(Aus dem Laboratorium der Universitäts-Augenklinik Basel.
[Prof. Dr. *Carl Mellinger.*])

Die subkonjunktivalen anorganischen Salzinjektionen und die Dissoziationstheorie.

Mit vergleichenden Untersuchungen über die Wirkung von subkonjunktivalen Injektionen isotonischer neutraler Natrium- und Kaliumsalze (Chloride, Nitrate und Sulfate) auf das Kaninchenauge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Alfred Bader,
med. pract. aus Basel
II. Assistenzarzt der Universitäts-Augenklinik.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BERLIN 1914
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. *Carl Mellinger*.

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für Augenheilkunde. Bd. XXXIII.

Meinen Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546707_0173

Inhalts-Verzeichnis.

I. Theorien über die Wirkungsweise subkonjunktivaler Injektionen von anorganischen Salzlösungen 7

II. Theoretischer Teil 11

1. Physiko-chemisches über Salzlösungen 12
2. Folgerungen für die Wirkung subkonjunktival injizierter hypertonischer Kochsalzlösungen auf die Flüssigkeitsströmung und den Stoffwechsel im Gebiete des Auges 16
3. Vergleich zwischen der Einwirkung subkonjunktivaler Kochsalz- und Sublimatinjektionen, Folgerungen für unsere Versuche mit neutralen Kalisalzen 21

III. Experimenteller Teil 25

1. Einleitung 25
2. Anlage der Versuche 26
3. Probeinjektionen isotonischer Natrium- und Kaliumsalzlösungen unter die Conjunctiva bulbi intakter Kaninchenaugen. 27
4. Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung subkonjunktivaler Injektionen von isotonischen Natrium- und Kaliumsalzlösungen auf die Tuscheresorption aus der vorderen Kammer des Kaninchenauges 29
5. Vergleichende Versuche über die intraokulare Eiweißvermehrung nach subkonjunktivaler Injektion isotonischer Natrium- und Kaliumsalzlösungen am Kaninchenauge 32
6. Das Verhalten von frischtoten Schweins- und Kaninchenaugen in isotonischen Lösungen von Natrium- und Kaliumchlorid 35

IV. Schlußsätze 37

V. Literaturverzeichnis 38

I. Theorien über die Wirkungsweise subkonjunktivaler Injektionen von anorganischen Salzlösungen.

Ueber die Wirkungsweise subkonjunktivaler anorganischer Salzinjektionen sind im Laufe der Entwicklung dieser Behandlungsmethode verschiedene Theorien aufgestellt worden.

Schon *Rothmund* (56), welcher 1866 hypertonische Kochsalzinjektionen an Stelle der *Pagenstecher*schen Salbe zur Aufhellung von Hornhauttrübungen nach Keratitis parenchymatosa verwendete, führte den Heilerfolg seiner Eingriffe auf eine im Gebiet der vorderen Ciliargefäße gesetzte Hyperämie zurück. Dadurch sollte der bulbäre Stoffwechsel gehoben, die neoplastischen Elemente der Hornhaut erweicht und deren Resorption herbeigeführt werden.

De Wecker (76) versuchte 1887 subkonjunktivale Injektionen von höher konzentrierten Kochsalzlösungen bei Fällen von Amotio retinae. Er entschloß sich zu dieser Therapie, geleitet durch *Raehlmanns* (52) Diffusionstheorie über die Entstehung der Netzhautablösung und hoffte so einen Exsudatstrom vom Augeninnern nach außen ins zirkumbulbäre Gewebe zu bewirken. *De Wecker* dachte somit an eine physikalische (Osmose) Aktion der NaCl-Lösungen, wie später *Mellinger* (39) und *Dor* (18).

1889 applizierte *Secondi* (58) an der Turiner Klinik unter *Reymonds* (54) Leitung zuerst Sublimat unter die Conjunctiva bulbi. Diese Quecksilbermedikationsart ist, unabhängig von den genannten Autoren, ebenfalls von *Darier* (12) in Paris 1890 erstmals versucht und in der Folgezeit weitgehend ausgebaut sowie vielfach in Publikationen empfohlen worden. Es ist bekannt, daß *Darier* und seine Anhänger das Auge für die Anwendung einer lokalen Quecksilbertherapie sehr geeignet fanden und dabei annahmen, daß die antiseptische Lösung zur Heileinwirkung ins Bulbusinnere gelange. *Darier* indizierte deshalb auch seine Methode bei sämtlichen

Affektionen des Auges auf infektiöser und luetischer Basis und empfahl sie zur Unterstützung der beibehaltenen Allgemeinbehandlung. Trotz genauer analytischer Methoden zur Bestimmung kleinster Quecksilberspuren ist es bekanntlich bis heute nicht gelungen, nach subkonjunktivaler Applikation therapeutisch zulässiger Mengen von Quecksilbersalzen intrabulbär einwandfrei Hg nachzuweisen [*Stuelp* (65), *Addario* (1), *Vogel* (75) u. A.]. Auch gleich nach dem Auftreten der Sublimateinspritzungen wurden deren antiseptische Fähigkeiten schlechtweg angezweifelt.

Coppez (11) hielt das eingespritzte Wasser für wirksam, welches zur reinigenden Spülung der bulbären Lymphwege und der Augenräume diene. In diesem Sinne verwendete *Sous* (62) 1894 bei Keratitis punctata subkonjunktivale Injektionen von destilliertem Wasser.

Sattler (57) betonte die eiweißfällende Eigenschaft des Sublimats und bezweifelte daher eine für das intraokuläre Eindringen notwendige Diffusionsfähigkeit des Quecksilbersalzes.

Grandclément (24) und *Panas* (70) fanden den Heileffekt der Sublimatinjektionen auf das Auge in ihrer revulsiven, ableitenden Wirkung auf die Bulbusgewebe. Letzterer Autor dachte dabei an eine hyperämisierende Tiefenwirkung, analog einem bei Pleuritis aufgelegten Blasenpflaster und schlug vor, ein ähnlich wirkendes, aber chemisch einfacheres Reizmittel anzuwenden.

Diese Forderung wurde 1894 auch *Mellinger* (38) aufgedrängt, nachdem an der Basler Klinik mehrmals infolge subkonjunktivaler Sublimateinspritzungen Bulbusschädigungen (zirkumskripte Verwachsungen zwischen Konjunktiva und Sklera, Nekrose der Bindehaut) beobachtet worden waren, wie sich ähnliche vorher nur vereinzelt bei *van Moll* (43), *Sgrosso* und *Scalinci* (59) veröffentlicht finden. In der Folgezeit wurden in der Literatur noch häufig solche Gewebsschädigungen nach Hg-Injektionen angeführt: so von *Bocci* (6), *Gepner* (23), *Tornatola* und *Alessandro* (67), *Radwitzky* (51) und Anderen.

Um solche Läsionen zu vermeiden, verdünnte *Mellinger* seine Sublimatlösungen, denen er, wie *Secondi*, Kochsalz zusetzte, immer mehr; schließlich sah er von der Verwendung des Quecksilbersalzes völlig ab, da er mit der reinen (2 proz.) Kochsalzlösung die gleichen therapeutischen Erfolge hatte wie mit den Sublimateinspritzungen. Dagegen erwiesen sich Reizung und Schmerz nach Kochsalzinjektionen viel geringer, und es konnten z. B. an Kaninchenbulbis ohne die geringste Gewebsschädigung monatelang NaCl-Einspritzungen ausgeführt werden.

Mellinger (38) suchte sich über die Einwirkung der Kochsalzinjektionen klar zu werden. Er lehnte sich in seinen Erklärungsversuchen an die physiologischen Experimente *Heidenhains* (28) an, welche darlegten, daß eine Vermehrung des Kochsalzgehaltes des Blutes eine Zunahme der Lymphbildung aus den Geweben mittels Wasseranziehung zur Folge hatte. Analog schrieb *Mellinger* die Wirkung der Kochsalzinjektionen ihrem osmotischen Vermögen

der Körperlymphe gegenüber zu. Die in das subkonjunktivale Gewebe applizierte hypertonische (2—10 proz.) Kochsalzlösung sollte aus dem Augeninnern gemäß ihrem Wasseranziehungsvermögen Gewebewasser anziehen und dadurch eine Steigerung der Flüssigkeitsströmung im Auge statthaben. Auf diese Weise würde die Abfuhr abnormer Produkte befördert und eine vermehrte Zufuhr von Ernährungsflüssigkeit bewirkt.

Mellinger (39) hat seine Annahme auch experimentell am Kaninchen geprüft. Er injizierte Tusche in die vordere Kammer sowie in den Glaskörper und verfolgte ihre Resorption unter der Einwirkung subkonjunktivaler hypertonischer Kochsalzinjektionen. Er konnte eine 3—5 mal schnellere Resorption der Tusche in den vorderen Kammern der eingespritzten Augen beobachten, als bei den sich selbst überlassenen Kontrollaugen; nicht so intensiv, aber doch deutlich war die Förderung der Tuscheresorption aus dem Glaskörper. *Mellinger* konstatierte daher als Folge seiner Kochsalzinjektionen eine Anregung und Beschleunigung des intrabulbären Flüssigkeitswechsels. Er führte dies auf die wasseranziehende, im Sinne *Heidenhains* lymphtreibende Wirkung der hypertonischen NaCl-Lösungen zurück, denn die Resorptionsbeschleunigung wuchs proportional der Konzentration der verwendeten Salzlösung (2—10 proz.).

Bei Fällen von Amotio retinae dachten sich *Mellinger* und seine Schüler die Wirkung der hypertonischen Kochsalzlösung ebenfalls von den Lymphbahnen aus. Eine andere Annahme sprach *Jocqs* (33) aus, derart, „daß das Blut der Aderhautgefäße das Salz durch Resorption aufnimmt und dann seinerseits die subretinale Flüssigkeit anlockt und resorbiert, jedenfalls aber dadurch weniger Neigung besitzt, Serum durch die Gefäßwand austreten zu lassen".

Darier (15) selbst fügte nach den Arbeiten *Mellingers* zu seinen Quecksilberlösungen auch Kochsalz hinzu und bezweckte damit neben der spezifischen Hg-Wirkung auch die lymphstrombefördernde des Kochsalzes zu verwenden.

Sous (62) hob die günstige Wirkung 10 proz. Kochsalzinjektionen auf Glaskörpertrübungen hervor, was er sich folgendermaßen zu erklären geneigt war: Ausgehend von der Tatsache, daß der normale Glaskörper NaCl enthalte, führte er das Flüssigwerden des Corpus vitreum auf eine Verminderung seines Kochsalzgehaltes zurück. Durch die Kochsalzinjektionen sollte dann der natürliche NaCl-Gehalt und somit die normale Festigkeit des Glaskörpers wieder hergestellt werden.

von Sicherer (60) untersuchte Kaninchenaugen, an welchen künstlich Hornhautgeschwüre erzeugt worden waren und welche subkonjunktival mit verschiedenen Mitteln (z. B. Sublimat 1:1000, Kochsalz 2 proz., Cyanquecksilber 1 : 1000, etc.) behandelt wurden. mikroskopisch. Es zeigte sich an den injizierten Augen nach 24 Stunden um das Geschwür eine lebhafte Leukozytose, während an den nichtbehandelten Augen noch keine solche Reaktions-

erscheinungen von Seiten des Organismus sich vorfanden. Er sprach deshalb diesen Injektionen die Wirkung zu, positiv chemotaktisch die weißen Blutzellen, diese Träger wichtiger Körperschutzstoffe (*Buchner*), zu beeinflussen. Sonderlich auf diese Leukozytenmobilisation seien die therapeutischen Erfolge der verwendeten Mittel zurückzuführen.

Tornatola und *Alessandro* (68) untersuchten mit Kochsalzinjektionen behandelte Augen ebenfalls mikroskopisch. Vorherrschend nach Verwendung schwächerer (2 proz.) Lösungen konstatierten sie auch eine beträchtliche Einwanderung von Leukozyten in die Bulbusgewebe. Die Autoren waren geneigt, diese interstitielle Zellvermehrung als Ausdruck einer erhöhten Zirkulation der Gewebslymphe, als direkte Einwirkungsfolge der Kochsalzeinspritzungen anzusehen.

Während bis zum Jahre 1902 namhaft nur von *Rothmund* (56), ferners von *Grandclément* (24) und *Panas* (70) auf die durch die subkonjunktivalen Injektionen bewirkte Hyperämie der bulbären Gefäße hingewiesen worden war, trat *Wessely* (77) nun mit Arbeiten an die Oeffentlichkeit, in denen er als hauptsächlichste und therapeutisch beachtenswerte Folge der subkonjunktivalen Kochsalzinjektionen eine Vasodilatation im Bereich des Bulbus hinstellte. Den Einwirkungsmechanismus dachte er sich derart, daß die in das subkonjunktivale Gewebe injizierte Salzlösung daselbst die konjunktivalen Nerven reize; reflektorisch werde dieser Reiz auf die Gefäße des Sehorgans, besonders des Corpus ciliare, übertragen und bewirke daselbst die Gefäßerweiterung. Durch diese Hyperämie werde infolge der größeren Blutzufuhr eine Vermehrung des intraokularen Flüssigkeitswechsels bedingt. In der Tat konnte *Wessely* bekanntlich nach subkonjunktivalen Injektionen eine intraokulare (Kammerwasser) Eiweiß- und Schutzkörpervermehrung nachweisen. Auf diese quantitativen und qualitativen intrabulbären Inhaltsveränderungen führte *Wessely* dann schließlich die therapeutische Wirkung der verschiedensten Einspritzungen, auch der Kochsalzinjektionen, zurück. Einer direkten osmotischen Beeinflussung der Binnenflüssigkeiten des Auges durch die NaCl-Injektionen im Sinne *Mellingers* sprach er nur eine untergeordnete Bedeutung zu. *Wessely* hat in zahlreichen Publikationen experimentelle Beiträge über diese Frage gegeben. Er zeigte und betonte darin, daß die subkonjunktivalen Injektionen als ein örtliches Reizmittel anzusehen sind, wodurch im Gebiet des Bulbus günstige Hyperämie erzeugt werden kann mit heilsamen Folgen. Daß die Gefäßdilatation im Corpus ciliare von Bedeutung sein mußte für die genannte Eiweißvermehrung, ging daraus hervor, daß die intraokularen Inhaltsänderungen ausblieben, wenn das Auge mit Suprarenin (Gefäßverengerung) vorbehandelt worden war.

Von großer Wichtigkeit ist diese Eiweißvermehrung im Augeninnern nach subkonjunktivalen Injektionen besonders auch deshalb, weil nunmehr dadurch gut bestimmbare Indikatoren für den Grad der Einwirkung der betreffenden Injektionen gegeben sind.

Wir haben in diesem Sinne im experimentellen Teil mit Vorteil davon Gebrauch gemacht.

Best (5) bezeichnete als Folge von subkonjunktivalen Injektionen ebenfalls eine Steigerung des intraokularen Stoffwechsels, indem er an derart behandelten Kaninchenbulbis eine reichliche Glykogenanhäufung in den Nervenfasern und Ganglienzellen der Retina als Ausdruck erhöhter Zelltätigkeit feststellen konnte.

Hertel (30) bestätigte die auch von *Wessely* nach subkonjunktivalen Kochsalzinjektionen zuerst nachgewiesene NaCl-Vermehrung im Kammerwasser. Er sprach die Vermutung aus, daß durch diese Elektrolytenvermehrung vielleicht bei tieferen Augenaffektionen eine Steigerung der Erregbarkeit der retinalen Nervenapparate bewirkt werden könnte. Er stützte sich bei dieser Annahme auf die physiologischen Untersuchungen von *Loeb* und *Overton* (30), daß z. B. durch Rohrzuckerlösung unerregbar gemachte Muskeln wieder aktiviert werden können durch den elektrischen Strom, wenn der Zuckerlösung Spuren von NaCl zugesetzt werden.

Bekanntlich sind im Laufe der Jahre zahlreiche Mittel in den Dienst der subkonjunktivalen Injektionstherapie gestellt worden. Es waren meist pharmakologisch erwiesene Tatsachen und Heileinwirkungen, welche die Autoren zu den Versuchen mit subkonjunktivaler Applikation veranlaßten. Auf die einzelnen Publikationen hier einzugehen, würde zu weit führen.

II. Theoretischer Teil.

Die subkonjunktivale Injektionstherapie verwendet mit Vorliebe anorganische Salzlösungen (Kochsalz, Sublimat etc.). Indem nun von den Autoren den physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser Lösungen eine Heileinwirkung auf die erkrankten Bulbusgewebe zugeschrieben wird, so läßt sich in den einschlägigen Arbeiten konstatieren, *daß die modernen theoretischen Anschauungen über Salzlösungen, wie sie durch Arrhenius' Theorie der elektrolytischen Dissoziation gelöster Salze geschaffen worden sind, bis jetzt zu wenig und nur teilweise bei den subkonjunktivalen Injektionen Berücksichtigung gefunden haben.* So wurden sie auch ungenügend zu Erklärungsversuchen über die Wirkungsweise subkonjunktival applizierter Salzlösungen herangezogen.

Wir haben nun im folgenden den Versuch unternommen, alle bis jetzt am Auge beobachteten Folgen subkonjunktivaler anorganischer Salzinjektionen auf das chemisch-physikalische Vermögen der verwendeten Salzlösung zurückzuführen und derart zu erklären. Wir sind uns wohl bewußt, daß wir — auf die Vorstellung einer stattfindenden Ionisation bauend — eine Theorie unseren Erklärungsversuchen zugrunde legen. Bedenkt man aber, wie gerade die Lehre von der elektrolytischen Dissoziation in den verschiedensten Disziplinen, zumal Physik, analytische Chemie, Pharmakologie, Biologie, usw., sich fruchtbar und aufklärend erwiesen hat, so halten wir einen

Versuch, die Wirkung der in das subkonjunktivale Gewebe injizierten Salzlösungen auf das Auge von diesen Gesichtspunkten aus zu betrachten, für zulässig und anregend.

Zuerst werden wir *das physiko-chemische Verhalten anorganischer Salze in wäßriger Lösung* kurz entwickeln, um nachher diese Beziehungen unter Berücksichtigung unserer jetzigen anatomischen und zirkulatorischen Kenntnisse des Auges für *das Wesen und die Wirkung subkonjunktivaler Kochsalzinjektionen auf das Sehorgan* zu verwerten. Die Besprechung der *Wirkung subkonjunktivaler Sublimatinjektionen* und ihr Vergleich zu den Kochsalzeinspritzungen wird uns dann in einem weiteren Abschnitt auf unsere *Versuche mit neutralen Kalisalzen* hinüberführen.

1. Physiko-chemisches über Salzlösungen[1]).

Vor den Arbeiten von *Arrhenius* (2) u. A. nahm man an, daß die Moleküle z. B. von Rohrzucker- und Kochsalzlösung im gleichen Zustand in dem Lösungswasser vorhanden seien. Bekanntlich führte dann aber das abweichende physikalische Verhalten[2]) äquimolekularer Lösungen zu der Theorie, daß die Kochsalzlösung nicht nur NaCl-Moleküle enthält, sondern die Moleküle eine weitere Teilung erfahren. Diese Anschauung wurde gestützt und gefördert durch die Tatsache, daß die Kochsalzlösung im Gegensatz zur Zuckerlösung den elektrischen Strom leitet. Sie wird dabei derart zersetzt, daß die Zersetzungsprodukte wandern *(Ionen)* und an den Elektroden erscheinen. Die positiv geladenen Ionen gelangen als *Kationen* (Na. + K. + z.B.) zum negativen Pol (Kathode), indem sie mit dem Strom gehen; die negativ geladenen bewegen sich als *Anionen* (Cl. — J. — z.B.) gegen den Strom zum positiven Pol (Anode). *Arrhenius* nannte diesen Prozeß *elektrolytische Dissoziation.* Es besteht die Vorstellung, daß es die Ionen sind, welche bei ihrer Bewegung zu den Elektroden den elektrischen Strom leiten und dadurch die betreffende Lösung zu einem sogenannten *Elektrolyten* (Leiter) machen. Die ungespaltenen Moleküle verhalten sich bei der Stromleitung völlig inaktiv *(Arrhenius)*, so daß die Leitfähigkeit eines Elektrolyten gleich ist der Summe der Leitfähigkeit seiner Ionen.

Die oben erwähnten Differenzen im physikalischen Verhalten von Elektrolyten (Salze, Säuren, Basen) gegenüber Nichtelektrolyten (Rohrzucker, Harnstoff und viele organische Körper, Verbindungen, deren Moleküle in wäßriger Lösung nicht in Ionen

---

[1]) Als Literatur benutzten wir besonders: *Hamburger, H. J.*, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1902—1904. *Abderhalden*, Physiologische Chemie. 2. Aufl. Berlin 1908. *Poulsson*, Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig 1909. *Ostwald*, Analytische Chemie. 5. Aufl. Leipzig 1910.

[2]) Eine mit einer Rohrzuckerlösung äquimolekulare (in demselben Volumen gleichviel Moleküle) Kochsalzlösung hat einen höheren osmotischen Druck, einen niedrigeren Gefrier- und einen höheren Siedepunkt als erstere, besteht also anscheinend aus mehr Molekülen.

zerfallen) beweisen, daß schon im Lösungszustande des Salzes (z. B. NaCl) in Wasser eine Dissoziation stattfindet, was sich durch das Auftreten von Ionen *(Ionisation)* als eine Vermehrung der in der Flüssigkeit vorhandenen Teilchen bemerkbar macht. Der Grad der Ionisation hängt ab von der Art des Salzes, der Konzentration und der Temperatur der Lösung. Gewöhnlich finden sich in der Lösung eines Elektrolyten neben freien Ionen noch Moleküle vor. So enthält z. B. eine 1 proz. Kochsalzlösung neben Na- und Cl-Ionen noch reichlich ganze NaCl-Moleküle: nur bei großer Verdünnung besteht vollkommene Dissoziation.

Die stattfindende Ionisation bestimmt aber nicht bloß die physikalischen Eigenschaften der anorganischen Salze, sondern auch deren chemische Eigenart. Diese Erkenntnis wird nun in den verschiedensten naturwissenschaftlichen Disziplinen im Lichte der erwähnten Lösungstheorien betrachtet. So werden heutzutage die chemischen Reaktionen auf die Tätigkeit (Reaktionsfähigkeit) von Ionen zurückgeführt, als Verschiebung und Verkettung von freien Ionen werden die Prozesse in der analytischen Chemie angesehen. Auch in der Pharmakologie, in der Physiologie haben sich die neuen Anschauungen überall Bahn gebrochen. Als *Ionenwirkungen* werden nunmehr die spezifisch-chemischen Wirkungen gedeutet, welche dissoziierbare Verbindungen, z. B. lösliche anorganische Salze, auf den Organismus ausüben. Die Intensität der Wirkung verhält sich proportional der Zahl der vorhandenen Ionen (*Ionenkonzentration*). Die Wirkung bleibt aus, wenn das betreffende Element, z. B. Quecksilber [*Dreser* (20)], nicht als freies Ion auftritt. Im Organismus hängen die Wirkungen dissoziierter anorganischer Salze bald vom Kation, bald vom Anion ab. Es gilt dabei allgemein die Regel: das *Ion, welches dem Körper am fremdesten ist, gibt den Ausschlag* (*Poulsson*). Dementsprechend verhalten sich die *Kalisalze* verschieden je nach dem Anion: im Kaliumchlorid wirkt das Kaliumion bestimmend, da jede Körperzelle mit Chlorionen überschwemmt ist, bei Kaliumbromid dagegen überwiegt die Wirkung des Broms. Beide Kalisalze äußern also auf ungleiche Art eine Ionenwirkung. Ganz anders verhält es sich mit *Kochsalz*. Natrium- und Chlorionen sind überall im Körper reichlichst vorhanden. Natriumchlorid wirkt folglich mit seinen Ionen kaum chemisch auf die Gewebe ein, es verhält sich im Organismus sozusagen chemisch-indifferent, mit anderen Worten, es ist eine reine physikalische (Osmose) Wirkung, welche das Kochsalz praktisch in den Körpergeweben ausübt.

Auf diese physikalischen Eigenschaften der anorganischen Salzlösungen, deren Aktion im Organismus von den Pharmakologen nach dem Vorschlage *Buchheims* (8) als *Salzwirkung* bezeichnet und den soeben erwähnten spezifisch-chemischen Ionenwirkungen gegenübergestellt wird, sei im folgenden näher eingegangen.

Die *Salzwirkung* eines z. B. in den Körper subkutan eingebrachten Elektrolyten *beruht auf physikalischen Prozessen* (*Diffusion, Osmose*). Dabei spielt, wie eingangs aus dem diversen

Verhalten von isomolekularen Rohrzucker- und Kochsalzlösungen hervorgeht, die Zahl (Konzentration) der Moleküle und Ionen eine bedeutende Rolle.

Wie sich z. B. Bromdämpfe im Raum gleichmäßig verteilen, so breiten sich lösliche Salze, z. B. Kupfersulfat, im Lösungswasser gleichmäßig aus. Es treten Kräfte auf, welche die Teilchen des gelösten Salzes wie die Gaspartikelchen von Stellen höherer Konzentration zu solchen niederer Konzentration bewegen; es findet *Diffusion* statt. Dieser Austausch geht so lange vor sich, bis überall in der Lösung dieselbe molekulare Spannung herrscht. Die Salzlösung befindet sich dann im Zustande der *Isotonie* [*de Vries* (73)], d. h. es finden sich überall in der Volumeinheit gleichviel Moleküle und Ionen. Isotonische Lösungen haben folgende Eigenschaften: Sie enthalten gleichviel Moleküle und freie Ionen, die Summe beider ist gleich groß; sie besitzen gleichen osmotischen Druck, gleiche Gefrierpunktserniedrigung und gleiche Siedepunktserhöhung. Unter Zuhilfenahme einer dieser Eigenschaften lassen sich isotonische Lösungen herstellen (s. unten S. 26).

Praktisch läßt sich ein solcher Diffusionsprozeß ad oculos demonstrieren, wenn in einer U-förmigen Röhre in dem einen Schenkel vorsichtig $CuSO^4$-Lösung, in anderen destilliertes Wasser aufgefüllt wird. An der Berührungsstelle dringt sogleich blaue Kupfersalzlösung ins Wasser und letzteres umgekehrt in die Kupferlösung. Dieser Austauschprozeß findet rastlos statt, bis in beiden Schenkeln eine isotonische blaue Salzlösung hergestellt ist.

Anders gestaltet sich obiger Versuch, wenn die beiden mit den Flüssigkeiten (Kupfersulfat und destilliertes Wasser) beschickten Schenkel der Röhre durch eine *semipermeable Membran*, die nur für Wasser durchgängig ist, getrennt sind. Es dringt nun bloß das Wasser zur Kupferlösung hinüber, es findet *Osmose* statt, während die Salzteilchen die Membran nicht passieren können und in ihrem Diffusionsbestreben als Kräfte allseits auf die Röhrenwandung und die Membran einwirken. Durch die Wasseraufnahme steigt das Niveau in dem Schenkel, welcher die Salzlösung enthält, bis ein bestimmter, von der Konzentration (Zahl der Moleküle und Ionen) abhängiger Druck entstanden ist. *Van't Hoff* (31) bezeichnete die auftretende Spannung als *osmotischen Druck*. Dieser verhindert, daß weiteres Wasser in die Salzlösung eindringt und zugleich, daß das aufgenommene Wasser wieder hinausdiffundiert. *Der osmotische Druck kann daher als die Kraft definiert werden, womit die betreffende Salzlösung Wasser festhält (Poulsson).* Diese Verhältnisse der Osmose sind zuerst von *Pfeffer* (49) in Versuchen mit semipermeablen Niederschlagsmembranen von Ferrocyankupfer auf der Wand einer Tonzelle grundlegend studiert worden. Er fand, daß der osmotische Druck mit der molekularen Konzentration der Lösung steigt. Jetzt wissen wir, daß nicht bloß die Zahl der Moleküle, sondern auch die der Ionen die Höhe des osmotischen Drucks einer Salzlösung bestimmt. Denn durch das Auftreten der Ionen wird die Menge der in der Lösung vorhandenen

aktiven (gleichsam stoßenden) Teilchen vermehrt, da *jedes freie Ion denselben osmotischen Druck ausübt wie ein unzerlegtes Salzmolekül.* Wie erwähnt, steigt die Dissoziation mit dem Grad der Verdünnung, folglich nimmt der osmotische Druck proportional der Verdünnung zu.

Werden ferner 2 verschieden konzentrierte anorganische Salzlösungen, z. B. 2- und 4 proz. Kochsalzlösungen, durch eine semipermeable Membran getrennt, so strebt das Wasser von der sogenannten *hypotonischen* (2 proz.) Lösung, welche den niederen osmotischen Druck hat, zu der konzentrierteren, sogenannten *hypertonischen* (4 proz.) Lösung, solange, bis auf beiden Seiten Isotonie herrscht. Es besteht also das Gesetz, *daß hypertonische Salslösungen aus hypotonischen, wovon sie durch eine semipermeable Membran getrennt sind, Wasser anziehen.* Dies geschieht mit einer Intensität, welche proportional ist der Differenz der *osmotischen Konzentration*[1]) der betreffenden Salzlösungen.

Die Vorgänge der Osmose, welche somit auf Konzentrationsunterschieden der durch semipermeable Membranen getrennten Lösungen beruht, spielen bekanntlich in lebenden Organismen (Pflanze und Tier) eine wichtige Rolle. Diese Tatsache ist von physiologischer Seite seit Jahren betont und vielseitigst begründet worden. *de Vries* (74) stellte diese Verhältnisse an isolierten Pflanzenzellen mittels *Plasmolyse* fest. *H. J. Hamburger* (26) benützte als weitere biologische Methode das Verhalten der Erythrozyten in verschieden konzentrierten Salzlösungen und fand mittels *Hämolyse* die gleichen Gesetze. Makroskopisch können bekanntlich diese osmotischen Relationen am Eidotter demonstriert werden. Aus diesen und ähnlichen Untersuchungen geht hervor, daß die Membranen und Zellwände, wie sie im pflanzlichen und tierischen Organismus sich finden, für Wasser durchgängig sind, Salze aber bald leicht, bald schwer oder gar nicht passieren lassen. In letzterem Fall haben wir es mit semipermeablen Membranen zu tun. Derart kann es zu Diffusionsströmen und osmotischen Spannungsunterschieden kommen. Daß solche Prozesse bei der Resorption aus dem Darm, aus den serösen Höhlen und aus den Gewebsspalten, überhaupt im ganzen Zellstoffwechsel im Körper eine große Rolle spielen, steht heute für die Physiologen fest. Es liegen mannigfache experimentelle Bestätigungen vor. Die Klärung dieser Vorgänge im Organismus ist erschwert und gestaltet sich deshalb kompliziert, weil hochmolekulare organische Verbindungen (Eiweiß), die nur unter besonderen Bedingungen schwer diffundieren, das Bild der Prozesse trüben. Dazu tritt eine sogenannte elektive Tätigkeit der verschiedenartig differenzierten Körperzellen, kurz der uns noch sehr wenig bekannte Chemismus der Einzelzelle.

Dieser kurze physikalisch-chemische Exkurs erschien uns notwendig für das Folgende. Durch das Vorwegnehmen dieser für

[1]) *Hamburger, H. J.*, versteht darunter die Zahl der Moleküle und Ionen in 1 Liter (l. c., Bd. I, S. 14).

die weiteren Ausführungen wichtigen Verhältnisse konnte der Zusammenhang besonders des nächsten Abschnittes besser bewahrt werden.

2. Folgerungen für die Wirkung subkonjunktival injizierter hypertonischer Kochsalzlösungen auf die Flüssigkeitsströmung und den Stoffwechsel im Gebiete des Auges[1]).

Was geschieht, welche Prozesse spielen sich ab, wenn wir unter die Conjunctiva bulbi eine hypertonische (z. B. 2 proz.) chemisch indifferente Kochsalzlösung injizieren?

Die in das subkonjunktivale Gewebe eingebrachte Salzlösung verteilt sich unter Bildung der perikornealen *Chemosis* sogleich in die mit Lymphe erfüllten interstitiellen Lücken und Spalten der Subkonjunktiva und der dieser benachbarten Gewebe. Diese ödematöse Salzdurchtränkung findet so rasch und in den feinen Gewebsmaschen statt, daß durch Punktion und selbst Aspiration gleich nach der Applikation kaum etwas von der eingespritzten Flüssigkeit zurückerhalten werden kann.

Zunächst sind es die *Salzwirkungen*, welche die hypertonische NaCl-Lösung *von den Wegen der Lymphe* aus[2]) auf die Bulbusgewebe ausüben dürfte.

Es treten *Diffusionsströme* auf, indem die NaCl-Ionen und -moleküle in den Lymphspalten gegen den Bulbus sich ausbreiten. Zugleich aber macht sich *Osmose* geltend, da die Kochsalzlösung entsprechend dem ihr eigenen osmotischen Druck[3]) ringsum auf den Inhalt der Lymphspalten[4]) im Sinne *Heidenhains* (28) und auf das in den zahlreichen Gefäßen reichlich strömende Blut wasseranziehend wirken wird. Es folgt daraus ein von *Wessely* (78) experimentell bestätigtes Größerwerden der Chemosis und eine entsprechende Verdünnung ihres Salzgehaltes. Bei der Diffusion der NaCl-Teilchen handelt es sich unfehlbar um derart feine molekulare Austauschprozesse, daß die bekannten Tuscheversuche von *Deutschmann* (16), *Mellinger* und *Bossalino* (40), *Stuelp* (65) etc. nur annähernd über die Ausbreitungsrichtung der bulbären Kochsalzdiffusionsprozesse orientieren können. Es liegt kein Grund vor,

---

[1]) Benutzte Literatur über die Frage des intraokularen Stoff- und Flüssigkeitswechsels: *Leber*, Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Saemisch's Handbuch. 2. Aufl. 2. 1903. *Wessely*, Der Flüssigkeits- und Stoffwechsel des Auges etc. Ergebnisse der Physiologie. IV. Jahrg. 1905. S. 565. *Hamburger, C.*, Ueber die Saftströmung des Auges. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XLVIII. Jahrg. 1910. Bd. 2. S. 47.

[2]) Injektionsversuche mit verschiedenen Farbstoffen legen dar, daß die subkonjunktivalen Gewebsspalten kommunizieren mit *Tenon*schem Spalt, Intervaginalraum, Suprachorioidealraum, perivaskuläre Lymphspalten der Uvea (40).

[3]) Die Gewebsflüssigkeiten besitzen einen osmotischen Druck von gegen 7 Atmosphären. Eine 2 proz. NaCl-Lösung hat einen solchen von ca. 12 Atmosphären.

[4]) *Fuchs* (21) sagt, „daß am Augapfel selbst sowie in der Orbita Lymphgefäße fehlen; solche hat nur die Bindehaut des Bulbus".

warum nicht anzunehmen wäre, daß diese physikalischen Prozesse, unterstützt durch andere Faktoren wie die Imbibitionsfähigkeit des Gewebes, bis *in die feinsten bulbären Lymphspalten* einwirken können. Besonders sind in Betracht zu ziehen das lockere Gewebe um die vorderen perforierenden Ciliargebilde (Gefäße und Nerven) und die lympherfüllten, perivaskulären Lücken der Uvea, welche in der Chorioidea mit dem Inhalt des Suprachorioidealraumes kommunizieren. So läßt sich eine *direkte Salzwirkung der hypertonischen NaCl-Lösung auf die Bulbuswandung* annehmen. Daß die Zellbelege, wie sie die vordere Kammer und das Corpus ciliare aufweisen, der direkten Einwirkung solcher Diffusionsprozesse und Osmosekräften auf das Augeninnere Schranken setzen, geht aus Versuchen mit diffundierenden Farbstoffen (Fluorescin, Natrium indigosulfuric.) hervor. Diese legen dar, daß die genannten *spezifisch differenzierten Endothelzellen* die Fähigkeit besitzen — unter normalen Verhältnissen (!) — dem Wanderdrang der Ionen Einhalt zu bieten. Darauf ist doch sicherlich die auffallende *Selbständigkeit des Augeninnern der Körperlymphe gegenüber* zurückzuführen[1]). Eine weitere impermeable Schranke bildet nach den Befunden von *Sinclair* (61) im hinteren Teil des Bulbus die *Netzhaut*, welche für Kolloide und Kristalloide undurchgängig sein soll.

Finden sich nun aber *von den Lymphbahnen aus* doch irgendwo in der Bulbuswandung *direkte Diffusions- und Osmoseeinwirkungsstellen der hypertonischen Salslösung auf die intraokulare Flüssigkeit?* Auf Grund anatomischer und experimentell-physiologischer Befunde glauben wir die Frage bejahen zu dürfen. Wir denken an die an der Irisvorderfläche nachgewiesenen pupillen- und peripherwärts gelegenen *endothellosen Iriskrypten*[2]). Sie kommunizieren nach *Leboucq* (36) mit den perivaskulären Lymphspalten im schwammigen Irisstroma und spielen bei der Resorption des Kammerwasserinhaltes eine bedeutende Rolle, was vielfache Versuche von *Deutschmann* (17), *Nuel* und *Benoît* (47), *Mellinger* (39), *Musy* (45), u. A. mit Tusche ebenfalls erhärten. Daß umgekehrt Stoffe von der

[1]) Von der Blut- und Gewebslymphe unterscheidet sich der Humor aqueus zunächst durch seine *Zusammensetzung:* Er weist einen höheren Salzgehalt und eine geringere Eiweißmenge auf als die genannten Flüssigkeiten, so daß sich ihre osmotischen Koeffizienten zueinander verhalten wie 113 : 100 [*Manga* und *Deganello* (37)]. Die Selbständigkeit der Augenflüssigkeiten erhellt ferner aus der Art ihrer *zirkulatorischen und funktionellen Verhältnisse.* Bestehen auch noch über die Strömungsweise Kontroversen, so steht doch fest, daß der intraokulare Flüssigkeitswechsel ausnehmend langsam statthat, entsprechend den Aufgaben, welche den flüssigen Augenmedien obliegen: einesteils die einen geringen Stoffwechsel besitzenden transparenten Augenteile (Cornea, Linse, Gerüstwerk des Corpus vitreum) zu ernähren und andererseits dem Bulbus eine konstante Festigkeit und den brechenden Medien die zweckmäßige Krümmung und Durchsichtigkeit zu geben *(Leber).* Diese Tatsachen werden ermöglicht durch die *regulierend und retinierend* (Eiweiß- und Schutzkörperretention) *tätigen Zellbelege* (Ciliarepithelien, Kammerendothelien).

[2]) *Fuchs* (21) hält sie wichtig für das Pupillenspiel, indem sie gestatten, daß schnell Flüssigkeit aus dem Irisgewebe in die Kammer übertritt und umgekehrt.

Iriswurzel durch deren Stroma mittels der Krypten in die vordere Augenkammer gelangen können, zeigen die Befunde von *Krusius* (35) mit subkonjunktivalen Injektionen von Wasserstoffsuperoxyd und von *Wessely* (78) mit solchen von Adrenalin. Bekanntlich diffundiert auch intravenös beigebrachtes Fluorescin aus den Iriskrypten in den Humor aqueus und sammelt sich zur sogenannten *Ehrlich*schen Linie. Die quantitativen Untersuchungen von *Wessely* (77, 78) und *Hertel* (30), welche nach subkonjunktivaler Injektion von leicht diffundierenden Salzlösungen nur eine geringste *Vermehrung der* entsprechenden *Elektrolyte* in der vorderen Augenkammer und keine solche im Glaskörper konstatieren konnten, lassen kleinste Diffusionsstellen vermuten und legen die Annahme nahe, daß die Iriskrypten hier eine Rolle spielen.

Von den Lymphwegen aus läßt sich auch die erwiesene osmotische Einwirkung hypertonischer (4—10 proz.) Kochsalzlösungen *auf die Netzhaut abhebende Flüssigkeit bei Amotio retinae* erklären. Die NaCl-Lösung dringt längs der die Sklera durchbohrenden Gefäße und vom Suprachorioidealspalt aus in die *Chorioidea*, und zwar in die besonders in der Schicht der großen Gefäße reichlich vorhandenen *lympherfüllten Intervaskularräume*. Von hier äußert sie die ihr zukommende *Salzwirkung*: sie zieht Wasser aus dem subretinalen Erguß entsprechend ihrem osmotischen Vermögen und hält es fest. Dadurch erleidet die Kochsalzlösung selbst eine Verdünnung. Wird sie auf diese Weise dem Blutserum allmählich isotonisch, so kann sie in das Blut aufgenommen, also resorbiert werden (s. unten S. 20 über Resorption). Weiter ist aber zu bedenken, daß nach Beseitigung der Kochsalzlösung die durch Wasserabgabe konzentrierter gewordene subretinale Flüssigkeit den umgebenden Gewebsflüssigkeiten gegenüber eine hypertonische Lösung darstellt und folglich wieder ihrerseits Wasser anzieht. Man hat sich daher wohl vorzustellen, *daß nur dann die Netzhautablösung behoben werden kann, wenn es gelingt, durch den infolge der Salzinjektion gesetzten Reiz im erkrankten inaktiven Gewebe (Chorioidea!) die resorptive Tätigkeit der Gefäße wiederzuwecken und zu fördern.* Denn nur auf diese Weise wird die Beseitigung der subretinal abnorm vorhandenen, wasserbindenden Moleküle (z. B. Eiweiß) und freier Ionen (z. B. NaCl) ermöglicht. Von diesen Gesichtspunkten aus erscheint uns das in der Literatur mehrmals betonte *therapeutische Versagen subkonjunktivaler Kochsalzeinspritzungen bei veralteten Fällen* verständlich, da eine Besserung schlechterdings ausgeschlossen ist: das chronisch erkrankte Gewebe und seine vielleicht pathologisch alterierten Gefäße haben die normale Reaktionsfähigkeit eingebüßt, oder aber die infolge der Abhebung (Druckatrophie) geschädigten und andauernd schlecht ernährten oder etwaigen abnormen Stoffwechselprodukten ausgesetzten feinen spezifischen Netzhautelemente können sich nicht mehr erholen, sie sind eben funktionsuntauglich geworden. Das gleiche negative therapeutische Resultat müssen die Salzinjektionen geben,

wenn andere, nicht zu beseitigende, die Amotio bewirkende Zustände (z. B. unresorbierbare Glaskörperexsudate) im Spiele sind.

Die Subkonjunktiva und die Bulbuswandung sind sehr reich an *Gefäßen und Nerven*. *Wessely* (77, 78) zeigte besonders und erbrachte darüber experimentelle Belege, daß *hypertonische Kochsalzlösungen* nicht bloß auf die Lymphbahnen und deren Inhalt einwirken, sondern daß sie einen *namhaften Reiz auf die Nerven und die Gefäße der Konjunktiva* ausüben, wodurch reflektorisch eine *Dilatation der bulbären Gefäße*, speziell des Corpus ciliare, zustande komme. *Wessely* verlegt die primäre Reizstelle ausschließlich in die Konjunktiva. Es ergibt sich aber aus der erwähnten schnellen Ausbreitung der Kochsalzlösung in den Lymphspalten ungezwungen die Vermutung, daß auch eine direkte primäre Aktion der NaCl-Lösung auf die Gefäßwandung statthat, indem diese von den perivaskulären Lymphspalten aus mittelst Salzwirkung besonders die Gefäßdilatation herbeiführt. Tatsache ist, daß im Gebiet der Bulbuswandung infolge der Gefäßerweiterung eine *intensivere Durchblutung* der betreffenden *Gewebe* veranlaßt wird. Es findet derart eine *Begünstigung des Stoffwechsels* statt, wodurch die Ernährung des erkrankten Organs gebessert und dessen Widerstandskraft gehoben wird. Wichtig ist nun, daß die Kochsalzinjektionen z. B. nicht nur in dieser Weise die Augenwandung beeinflussen, sondern daß als weitere Einwirkungsfolge im Augeninnern qualitative und quantitative Aenderungen des Kammerwasserinhalts sich nachweisen lassen. In Uebereinstimmung mit den Versuchen *Jesners* (32), der nach Trigeminusreizung intraokulare Eiweißvermehrung und entsprechende bulbäre Tensionserhöhung beobachtete, konnte nämlich *Wessely* (77, 78, 79) feststellen, daß subkonjunktivale Injektionen (unter anderen Mitteln auch NaCl) im Bulbuskammerwasser eine *Eiweiß- und Schutzkörpervermehrung* bewirken. Dies geschieht mit solcher Genauigkeit, daß man an dem *Grad der Eiweißzunahme im Humor aqueus* einen *Maßstab* besitzt *für die Stärke der Reizwirkung der subkonjunktival applizierten Substanz*. Diese Schutzkörperinvasion wird von großer Bedeutung bei der Bekämpfung infektiöser Bulbuserkrankungen mit subkonjunktivalen NaCl-Injektionen, da hierbei Stoffe, z. B. die Hämolysine, welche, obgleich sie im Körperblut zirkulieren, gewöhnlich im Kammerwasser nicht nachweisbar sind, in die Augenkammern übertreten und ihre spezifische Wirkung auszuüben vermögen. Die von verschiedenen Autoren: *Wessely* (79), *Happe* (27), *Verderame* (71) z. B. erwiesene *Tensionserhöhung* nach subkonjunktivalen Injektionen wird auf diese intraokulare Inhaltsvermehrung und auf die hyperämische Blutüberfüllung der Augenwandung zurückgeführt. Dazu tritt die ödematöse Durchtränkung des Gewebes durch die Salzlösung und die erwiesene *Elektrolytenzunahme* im Humor aqueus. Fraglich ist noch, ob die *Eiweißausscheidung* bloß durch die Gefäßdilatation zustande kommt, indem, wie *Wessely* annimmt, dadurch die Stomata zwischen den Endothelien größer und für das voluminöse

Eiweißmolekül durchgängig werden. Die in der Einleitung erwähnten Suprareninversuche stützen eine solche Vermutung sehr. In Betracht kämen noch dunkle nervöse Relationen oder gewisse Vorgänge im Bereich der Ciliarepithelien. Es ließe sich denken, daß die extravaskuläre, die Ciliarkörperfortsätze erfüllende Eiweißmenge die spezifischen Ciliarepithelien zu vermehrter Tätigkeit anspornt oder sie direkt schädigt, so daß die an normalen Augen konstatierte *Retentionsfähigkeit kolloider Körper hinfällig* wird. Dieses Durchlässigwerden der Ciliarkörper nach Bulbusreizung läßt sich experimentell an Kaninchen demonstrieren, denen intravenös Fluorescin beigebracht wurde [*Wessely* (l. c.)].

Das *Verschwinden der Chemosis* nach einiger Zeit kündet uns an, daß die beigebrachte Salzlösung resorbiert worden ist. Auf *welchen Wegen wird nun die Flüssigkeit abgeführt?* Von *Lymphbahnen* kommen vorne in Betracht die zu den Lidwinkeln führenden Lymphgefäße der Konjunktiva, als hinterer Abflußweg die Scheiden des Opticus. In Ermangelung anatomisch differenzierter Lymphgefäße im Gebiete des Bulbus und der Orbita, sowie auf Grund physiologischer Ergebnisse über die Resorption kristalloider Substanzen aus den Geweben [*Asher* (4), *Munk* (44) und *Starling* (63)] denken wir, wie *Wessely* (78), an die *Beteiligung der Blutgefäße.* Es sind dabei die von den Physiologen festgestellten Resorptionsprozesse[1]) zu berücksichtigen.

Findet nun die Resorption in die arteriellen oder venösen Gefäße statt? Für die Arterien läßt der noch daselbst herrschende Blutdruck[2]) kaum eine Flüssigkeitsaufnahme zu. Die günstigsten Resorptionsbedingungen bieten ohne Zweifel die *venösen Gefäße.* Ihr Binnendruck ist für die Filtration günstig niedrig, ihre Wandung ist dünn und sie sind überall (Iris,Corpus ciliare, Chorioidea) reichlich vorhanden. Der Uebertritt der Kochsalzlösung in die Venen hat aber notwendigerweise im Bereich des vorderen Bulbusabschnittes eine *indirekte Einwirkung auf die Abfuhr des Kammerwassers* zur Folge. Es dürfte dadurch nämlich der Resorptionsprozeß des Humor aqueus in den mit den episkleralen und vorderen ciliaren Venen in Kommunikation stehenden Sinus venosus

[1]) Nach *H. J. Hamburger* (l. c., II., S. 164) lassen sich die hierbei tätigen Kräfte folgendermaßen zusammenstellen:

a) Durch Wasseranziehung wird Isotonie geschaffen zwischen Salzlösung und Blutserum *(Hamburger).*

b) Diffusion. *(Cohnstein.)*

c) Imbibition *(Fick)* und mitschleppende Wirkung des Blutstroms *(Hamburger).*

d) Filtrationsdruck *(Hamburger).*

e) Wasseranziehende Kraft des Bluteiweißes *(Starling, Cohnstein).*

Wie *Wessely* (78) betont, übt bei der Chemosis die gedehnte Konjunktiva eine begünstigende Druckwirkung aus. Dadurch dürften die Bedingungen für die Filtration (Druckunterschied) gebessert werden.

Schließlich muß noch an eine aktive Tätigkeit der Gefäßendothelien, eventuell auch an eine Alteration derselben durch die Salzlösung gedacht werden.

[2]) *Niesnamoff* (46) berechnete den Blutdruck in den Kapillaren der Ciliarfortsätze auf 50 mm Hg.

Schlemmii vorteilhaft beeinflußt werden. Wir machen uns über diesen Vorgang folgende Hypothese: Durch das Uebertreten der verdünnten Kochsalzlösung in die Bulbusvenen kommt es daselbst zu einer *Uebersalzung des Venenblutes*, dadurch tritt eine distalwärts im Venenquellgebiet zur Geltung kommende *Wasseranziehung* auf. Diese Art Saugwirkung, unterstützt durch eine infolge der intensiveren Durchblutung vermehrten mitschleppenden Wirkung des Blutstroms im Sinne *Hamburgers* dürfte nun *im Bereich des Vorderkammerwinkels die Filtrationsprozesse aus dem Augeninnern in den venösen Randsinus befördern*. Aehnliche Ueberlegungen ließen sich für die Einwirkung bei Netzhautablösung von den chorioidealen Venen aus anstellen. Ebenso für die reichlichen venösen Geflechte der Iris; haben doch Versuche mit Farbstoffen [*Nuel* und *Benoît* (47), *Asayama* (3) mit Tusche, *Hamburger, C.*, (l. c.) mit Natr. indigosulfuric.] dargelegt, daß die Irisvorderfläche schon normaliter bei der Abfuhr des Humor aqueus Anteil nimmt. Daß eine *Beschleunigung der Resorption aus der vorderen Augenkammer* nach subkonjunktivalen NaCl-Injektionen statthat, legen die Versuche von *Mellinger* (39) dar.

Weniger als das Kammerwasser wird bekanntlich der *Glaskörper* von Kochsalzeinspritzungen beeinflußt. Es sind dazu höher konzentrierte (4—10 proz.) Lösungen notwendig [*Mellinger* (39)]. Es mag dies zusammenhängen mit dem langsamen Flüssigkeitswechsel des Corpus vitreum, seinem Bau (Gerüst) und seiner Begrenzung (Retina). Qualitative Inhaltsänderungen, wie die im Humor aqueus gefundenen, konnten bis jetzt nach subkonjunktivalen Kochsalzinjektionen im Glaskörper nicht nachgewiesen werden. Die Annahme *Hertels* (30) daher zur Erklärung der günstigen Wirkung von NaCl-Einspritzungen bei Funduserkrankungen ist noch in Frage gestellt, solange die Elektrolytenvermehrung nur im Gebiet der Augenkammern erwiesen ist.

Die von *von Sicherer* (60) primär auf die Injektionen zurückgeführte *Leukozytose* wird von *Wessely* wohl mit Recht als eine sekundäre, durch die Hyperämie des Randschlingennetzes bewirkte Folge gedeutet. Die Leukozytenauswanderung fehlt nämlich völlig in der Subkonjunktiva, in der Chemosis, wo sich doch die Hauptmasse der injizierten Lösung vorfindet. Immerhin ist mikroskopisch eine Leukozytenmobilisation festgestellt [*von Sicherer* (60), *Tornatola* und *Alessandro* (68)], eine weitere Tatsache, daß die Kochsalzinjektionen die Reaktions- und Regenerationsfähigkeit der Augengewebe wieder anzuregen und zu vermehren vermögen.

3. Vergleich zwischen der Einwirkung subkonjunktivaler Kochsalz- und Sublimatinjektionen. Folgerungen für unsere Versuche mit neutralen Kalisalzen.

Die obigen Ausführungen, die sich leider gar oft noch auf hypothetische Annahmen stützen mußten, dürften vielleicht zu bedenken geben, daß es sich bei den subkonjunktivalen In-

jektionen hypertonischer Kochsalzlösungen um recht *vielfältige und komplizierte Vorgänge* handelt, die sich gleichzeitig nebeneinander abspielen und den Bulbus günstig beeinflussen. Diese Komplexität der Prozesse ist wohl *bedingt durch die äußerst feinen eigenartigen anatomischen und zirkulatorischen Verhältnisse des Auges, durch die Selbständigkeit und Abgeschlossenheit des Bulbusinnern den übrigen Körperflüssigkeiten gegenüber und endlich nicht zum wenigsten durch die vielseitige Einwirkung einer injizierten hypertonischen Salslösung als Ausdruck ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften.*

Auf den letzteren Punkt muß jetzt noch weiter eingegangen werden.

Haupterfordernis, daß eine subkonjunktival eingebrachte Salzlösung *Salzwirkung* (Diffusion und Osmose) auszuüben vermag, ist, daß sie sich *dem Körpergewebe gegenüber chemisch möglichst indifferent* verhalte. Denn nur solange ihre Ionen und Moleküle in Lösung (ungebunden) sich vorfinden, kann diese Lösung ihre physikalischen Kräfte betätigen. Werden hingegen die freien Ionen teilweise oder gänzlich fixiert, so wird die Salzwirkung der betreffenden Lösung illusorisch, weil die Diffusion der Salzpartikel mehr oder weniger verunmöglicht ist. Dafür tritt ihre *Ionenwirkung* in den Vordergrund, indem die Ionen dank der ihnen innewohnenden chemischen Valenz *Verbindungen eingehen und so auf die Körpergewebe einwirken.* Derart verhalten sich bekanntlich bei subkonjunktivaler Verwendung die ionisierenden *Quecksilbersalze*, welche sich mit dem Gewebeeiweiß zu einem schwer löslichen Quecksilberalbuminat verbinden. Bei solchen Salzen, wie Sublimat z. B., überwiegt eben eine spezifisch-chemische, oben unter Ionenwirkung angeführte Aktion der betreffenden Salzlösungen. Auf diese Weise wird, wie in der Einleitung erwähnt, das subkonjunktivale Gewebe durch die freie Hg-Ion angegriffen und mannigfach in unzweckmäßiger Art geschädigt. Daß bei derartigem Ionenreiz die *Nerven intensiv getroffen* werden, geht aus der großen Schmerzhaftigkeit (Erregung der sensiblen Nerven) z. B. der Sublimatinjektionen hervor, ferner aus der Tatsache, daß letztere eine ganze beträchtliche und zum osmotischen Vermögen der verwendeten Lösung in keinem Verhältnis stehende Eiweißausscheidung ins Bulbusinnere verursachen [Erregung der vasomotorischen (event. sekretorischen ?) Nerven]. So fand *Wessely* (77) am Kaninchenauge, daß selbst Sublimatinjektionen von 1 : 10 000 Lösung den Eiweißgehalt des Kammerwassers auf fast 1 pCt. erhöhten, während der normale ca. 0,025 pCt. beträgt. Sie verursachten somit eine gleichgroße Wirkung betreffs der intraokularen Eiweißvermehrung, wie sie eine 5 proz. NaCl-Lösung auszuüben vermag. Dieser namhaften Eiweiß- und Schutzkörpersteigerung darf vielleicht der häufig betonte Erfolg der subkonjunktivalen Sublimattherapie zugeschrieben werden. Bei der *großen lokalen Reaktionsfähigkeit des Hg-Ions* in der Subkonjunktiva aber sehen wir keine Möglichkeit, daß Sublimat ins Augeninnere eindringen könnte, um daselbst nach

Dariers Ansicht eine spezifisch-bakterizide Tätigkeit zu entfalten. Infolge der Eiweißfällung eben fehlt eine energische Diffusion von freien Hg-Ionen, wie sie nach *Dreser* (20) zur antiseptischen Wirksamkeit erforderlich sind; daraus erklären sich die negativen oder zweifelhaften Ergebnisse der vielen unternommenen Versuche, intrabulbär Quecksilber nach subkonjunktivalen Hg-Einspritzungen nachzuweisen.

Vergleichen wir also die Einwirkungsarten von NaCl und *$HgCl_2$, so ergibt sich der aus theoretischen sowie physiologisch-pharmakologischen Tatsachen resultierende Unterschied, daß Kochsalz dank seiner Hypertonie das Sehorgan vorherrschend durch „Salzwirkung", Sublimat dagegen durch eine dominierende „Ionenwirkung" beeinflußt.*

Diese zwei grundverschiedenen Aktionsarten, welche durch die entwickelten Lösungstheorien unserem Verständnis als mikro-physikalische und -chemische Prozesse nähergebracht wurden, sind bis jetzt viel zu wenig in der Frage der Einwirkung der subkonjunktivalen anorganischen Salzinjektionen berücksichtigt worden; und doch sind sie, wie wir glauben, von grundlegender Wichtigkeit für das Verständnis derselben.

Nur bei *Wessely* (78) findet man gelegentlich *Andeutungen*, die Wirkungsweise der verschiedenen Injektionen von den Gesichtspunkten der modernen Lösungsprobleme aus zu analysieren. Seine Untersuchungen über die intraokulare Eiweißvermehrung nach subkonjunktivaler Injektion diverser, in vitro isotonischer Lösungen (Harnstoff, Traubenzucker, Kochsalz, Jodkali, Jodnatrium, Rohrzucker) ergaben, daß deren Reizwirkung nur annähernd dem osmotischen Druck entspricht, welchen diese Substanzen in Lösung der Gefäßwandung gegenüber entfalten. Besonders auffallend war dann weiter die intensive, oben erwähnte Wirkung des Sublimats. Dies führte *Wessely* zu der Vermutung, daß außer der osmotischen Wirkung „noch eine spezifische Reizwirkung der einzelnen Substanzen in Betracht käme[1])". Ueber den Mechanismus dieser Wirkungsart sprach sich der Autor nicht aus. Hier dürfte es sich nun nach unseren heutigen Vorstellungen von den Eigenschaften und der Aktion gelöster anorganischer sowie organischer Salze um eine mitspielende Ionenwirkung handeln, welche sich je nach der Natur des betreffenden Salzes mehr oder weniger geltend macht. Bei Kochsalz, da seine Bestandteile überall im Körper sich vorfinden, kaum, bei Sublimat hingegen wegen der starken vorherrschenden Affinität zum Organeiweiß als Gewebeschädigung in hohem Grad.

Diese Ueberlegungen brachten uns auf die Frage, gibt es an-

[1]) An anderer Stelle sagt *Wessely* (77): „Die Uebereinstimmung mit dem osmotischen Verhalten der Lösungen ist dagegen keine so vollständige, daß wir berechtigt wären, die Ursache der Reizwirkung nur in dem Wasseranziehungsvermögen der Substanzen zu sehen." Man müßte annehmen, „daß den Substanzen neben ihren osmotischen Eigenschaften noch eine spezifische Reizwirkung auf die Nerven zukomme".

organische Salzlösungen, welche einerseits als leicht diffundierende fähig sind, wie NaCl im bulbären Gewebe Salzwirkung auszuüben, andererseits aber auch dank der in der Lösung vorhandenen freien spezifischen Ionen vermögen, auf die daselbst verlaufenden Gebilde (Nerven und Gefäße) eine nicht schädigende, anregende Ionenwirkung zu entfalten. Mit anderen Worten, wir suchten nach einer Salzlösung, welche in Bezug auf die Einwirkungsart auf die Augengewebe ein Mittelding darstellte zwischen den beiden Extremen NaCl (Salzwirkung) und Sublimat (Ionenwirkung).

Folgende Tatsachen ließen uns an die Verwendung von Lösungen *neutraler Kalisalze* denken:

Die neutralen Kalisalze (KCl, KNO_3, K_2SO_4) stehen in *physikalischer* Hinsicht (Diffusion und Osmose) den neutralen Natriumsalzen (NaCl, $NaNO_3$, Na_2SO_4) nicht nach. Sie sind ebenfalls gute *Elektrolyte*, indem der unverbundene Teil (Dissoziation) in der Lösung vorherrscht und die Anzahl der Moleküle übertrifft. Dabei zeichnet sich das Kaliumion dem Natriumion gegenüber durch eine *sehr intensive Wanderungsfähigkeit* aus; diese ist identisch mit der elektrischen Leitfähigkeit und mit der Reaktionsgeschwindigkeit. Es beträgt bei 18 Grad C die Wanderungsgeschwindigkeit von K + = 65,3, die von Na + = 44,4. Nach *Ostwald* (l. c.) wird die *leichte Reaktionsfähigkeit* der Kaliumionen auch erklärlich durch deren *leichte Spaltbarkeit von den Anionen* (z. B. Chlor).

Aus diesen Qualitäten des Kaliumions, aus seiner Beweglichkeit in Lösung, seiner Reaktionsfähigkeit und seiner leichten Spaltbarkeit von den Anionen ergibt sich das *physiologische Verhalten* der neutralen Kalisalze. *Hamburger, H. J.* (l. c. II., S. 65) sagt bei der Besprechung der Resorption in die Gefäße aus den Gewebsspalten: „Die am meisten beweglichen Ionen haben den Vorrang bei der Auswechslung." Tatsächlich gehören die neutralen Kalisalze im Körper zu den *leichtest diffundierenden Salzen*, indem sie, irgendwo ins Gewebe gebracht, rasch in die Blutbahn und aus dieser durch die Nieren nach außen gelangen [*Bocks* (7)]. Die Physiologen nehmen an, daß hier eine *spezifische Kaliumwirkung* vorliege, daß nämlich die Endothelien der Gefäße und die Epithelien der Nieren durch das Kaliumion gereizt werden. Diesem Umstand verdankt in der Pharmakologie das Kalium seine Verwendung als *Diuretikum* (Kal. nitric. und acetic.). Kalium bildet ein integrierender Bestandteil jeder Körperzelle, während es in den Körperflüssigkeiten (Blutserum und Lymphe z. B.) normal nur in minimalen Mengen vorhanden ist. Aus dieser Tatsache erklärt sich, warum der Körper sich so schnell des im Uebermaß zugeführten Elements entledigt, ferner auch, daß beim Einverleiben (subkutan, per os oder intravenös besonders) von größeren Dosen neutraler Kalisalze, selbst des relativ harmlosen KCl, in den Körper *Giftwirkungen* beobachtet werden [*Mickwitz* (41), *Hennike* (29) u. A.]. Diese erstrecken sich vorwiegend auf Herz, Gefäßsystem, Muskeln und Nervensystem. *Kobert* (34) schreibt darüber: „Der Blutdruck

wird dabei erst gesteigert, dann vermindert; der Puls wird verlangsamt, die Herztätigkeit erst angeregt, dann geschwächt, die Atmung erlischt bisweilen vor dem völligen Herzstillstand. Selbst bei Menschen will man nach großen Dosen Chlorkalium innerlich leichte Benommenheit, Muskelschwäche, Pulsbeschleunigung und Magenstörungen wahrgenommen haben.“ Von manchen Autoren wurde die Giftigkeit der Kalisalze bei intravenöser Applikation als sehr groß und leicht tödlich erwähnt. So bezeichnet *Traube* (69) 0,3 g Kalisalpeter derart beigebracht für einen mittelstarken Hund als letale Dosis. *Hennike* (29) hält für diesen Ausgang weniger die Größe der Dosis, als vielmehr das Verfahren der Einlassung in die Venen maßgebend: „Je vorsichtiger und allmählicher dieselbe vor sich geht, um so weniger gefahrdrohend ist dieselbe, indem die inzwischen erfolgenden Urinausscheidungen eine Kumulation verhüten.“ Bei subkutaner Einverleibung kleiner Dosen neutraler Kalisalze werden dem Blute allmählich Kalispuren zugeführt, die bei normaler Nierentätigkeit schadlos aus dem Organismus entfernt werden.

Ueber das Schicksal der Kalisalze im tierischen und menschlichen Organismus und über ihre *Beziehungen zum Natriumchlorid des Körpers* haben die interessanten Untersuchungen *v. Bunges* (9) Aufklärung gebracht. Er legte nämlich dar, daß das bei den Herbivoren (z. B. Ziege) im Gegensatz zu den Karnivoren vorhandene Bedürfnis nach Kochsalz dadurch hervorgerufen werde, weil die in der Pflanzenkost reichlich enthaltenen Kalisalze sich mit dem NaCl des Blutes umsetzen.

Zahlreiche Belege einer energischen Ionentätigkeit der Kalisalze finden sich in den interessanten physiologischen Untersuchungen niedergelegt, wie sie die Muskel- und Nervenphysiologie in den letzten Jahren umfaßt. Ihre Besprechung muß hier unterbleiben.

Aus all diesen pharmakologisch und physiologisch erwiesenen Einwirkungen des Kaliumions geht zur Evidenz hervor, daß die neutralen Kalisalze im Gegensatz zu den Natriumverbindungen (z. B. NaCl) *im Organismus eine deutliche vielseitige Ionwirkung entfalten.* Sie verhalten sich also nicht chemisch indifferent, sondern *vermögen eine spezifische Reizwirkung auszuüben, ohne aber dabei, wie z. B. Sublimat, ihrer osmotischen Valenz verlustig zu gehen.*

Diese Tatsache ließ uns ihre Einwirkung auf das Sehorgan nach subkonjunktivaler Applikation (gegenüber Kochsalz zum Vergleich) untersuchungswert erscheinen. Die Versuche und deren Resultate sind im folgenden zusammengestellt.

III. Experimenteller Teil.

1. Einleitung.

Von den *Kalisalzen* finden wir das *Jodkali* am häufigsten subkonjunktival injiziert. Zuerst von *Rampoldi* (53), dann von *Gallemaerts* (22) und *Coppez* (10) bei rheumatischen Augenaffek-

tionen. *Von Pfluck* (50) und *Verderau* (72) versuchten auf diese Weise beginnende Linsentrübungen zur Rückbildung zu bringen. Von den Autoren wurde die Schmerzhaftigkeit der Jodkaliinjektionen hervorgehoben.

*Ferrocyankalium*einspritzungen wurden an Tierbulbis subkonjunktival vorgenommen, um mittels der Berlinerblau-Reaktion die Ausbreitungsrichtung der subkonjunktival applizierten Salzlösungen in den Augengeweben klarzulegen [*Addario* (1)] und um festzustellen, wie viel von der Salzlösung in das Kammerwasser hinüberzudiffundieren vermochte [*Wessely* (78)]. Eine Lösung von *Natrium-Kalium tartaricum* verwendeten *Fischer* (20 a) und später *Happe* (27).

Dor (19) gebrauchte schließlich versuchsweise an Stelle von Kochsalz höher konzentrierte Lösungen von *Kalium nitric.* in Fällen von Netzhautablösung.

Von den in unseren Versuchen verwendeten *Natriumsalzen* (NaCl, $NaNO_3$, Na_2SO_4) sind bis jetzt Natriumchlorid und Natriumsulfat subkonjunktival erprobt worden.

Chlornatrium, wie in dem ersten Abschnitt erwähnt, wurde zuerst von *Rothmund* (56) subkonjunktival eingespritzt. Später hat *Mellinger* (38) von ganz anderen Gesichtspunkten aus diese Kochsalzinjektionen wieder aufgenommen und weitgehend ausgebaut.

Subkonjunktivale Injektionen von *Natrium sulfuricum* sind zuerst von *Gamba* (55) und später von *Sous* (62) in 10 proz. Konzentration zur Aufhellung von Maculae corneae appliziert worden. Letzterer betonte die geringe Schmerzhaftigkeit des Eingriffs und das auffallend rasche Verschwinden der Chemosis. *Thienpondt* (66) empfahl neuerdings die subkonjunktivale Verwendung von 4 proz. Na_2SO_4 abwechslungsweise mit 4 proz. NaCl, um eine Gewöhnung zu vermeiden.

2. Anlage der Versuche.

Die folgenden vergleichenden Untersuchungen über die Einwirkung subkonjunktivaler Injektionen von neutralen Natrium- und Kaliumsalzlösungen auf das Kaninchenauge wurden an gesunden ausgewachsenen albinotischen Kaninchen ausgeführt, deren Bulbi sich äußerlich und innerlich normal erwiesen hatten.

Sämtliche Eingriffe nahmen wir unter 2 proz. Kokain-Lokalanästhesie vor, indem jeweils höchstens 2 Tropfen instilliert wurden.

Für die Injektionen verwendeten wir Lösungen von *Natrium chloratum, nitricum, sulfuricum* und *Kalium chloratum, nitricum und sulfuricum. Zum Vergleich wählten wir stets die zu 2 pCt. NaCl isotonischen Konzentrationen der betreffenden Salze.*

Die Berechnung dieser isotonischen Lösungen wurde durchgeführt auf Grund der in *Abeggs* Handbuch der anorganischen Chemie und in *Landolts, Boernsteins, Roths* Tabellen (4. Aufl.) angegebenen Gefrierpunktserniedrigungen der betreffenden Salzlösungen. Zur Kontrolle wurde auch eine graphische Bestimmung

der Konzentrationswerte vorgenommen; deren Resultate sind untenstehend in Klammern beigefügt.

Folgende Lösungen ergaben sich mit 2 proz. NaCl isotonisch, d. h. sie vermögen den gleichen osmotischen Druck auszuüben wie eine 2 proz. Kochsalzlösung.

$NaNO_3$	2,9 pCt.	(2,98)	= NaCl 2,0 pCt.
Na_2SO_4	4,1 pCt.	(4,2)	
KCl	2,55 pCt.	(2,53)	
KNO_3	3,95 pCt.	(3,94)	
K_2SO_4	5,21 pCt.	(5,18)	

Sämtliche Salzlösungen besitzen den Gefrierpunkt — 1,163° C.

Wir stellten uns die derart konzentrierten Lösungen dieser Salze für unsere Injektionsversuche alle nach *Arrhenius* dar, so daß z. B. 100 ccm einer 2 proz. Kochsalzlösung 2 g NaCl enthielten. Selbstredend wurde auch für die nötige Sterilität Sorge getragen.

Von diesen Lösungen wurde ½—1 ccm, auf ca. 36° C erwärmt, jeweils subkonjunktival appliziert, nachdem der betreffende Kaninchenbulbus durch leichten Spateldruck von unten in Luxationsstellung gebracht worden war. Auf diese Art konnte die Conjunctiva bulbi gut zugänglich gemacht und die Injektion, 3—4 mm von der Hornhaut entfernt, parallel dem Cornealrand, mit einer *Pravaz*spritze vorgenommen werden. Die Applikationsstelle wählten wir meist in der oberen Bulbushälfte, mehr oder weniger nach vorn oder hinten.

Wir nahmen folgende *Versuchsanordnungen* vor, worüber weiter unten ausführlicher berichtet werden soll.

Zunächst injizierten wir die verschiedenen Salze an intakten Kaninchenbulbis, um festzustellen, ob vielleicht die verwendeten Salze, zumal die Kalilösungen, die Augengewebe lokal oder gar anderweitig den Organismus schädigten. Es interessierten uns dabei besonders auch die sichtbaren Folgen der Injektionen am Bulbus selbst, die Chemosis, Bulbusinjektion, das Verhalten der Pupille etc.

Weiter machten wir Versuche über die Größe der Reizeinwirkung der betreffenden Lösungen auf das Auge. Zu diesem Zwecke verwendeten wir als Reizindikatoren zunächst die Resorption von in die vordere Kammer injizierter Tusche, ferner dann aber sonderlich den Grad der Eiweißvermehrung im Kammerwasser nach den verschiedenen Salzinjektionen.

In einer letzten Versuchsreihe untersuchten wir endlich die Einwirkung von isotonischen Lösungen von NaCl und KCl auf frischtote Schweins- und Kaninchenaugen.

3. Probeinjektionen isotonischer Natrium- und Kaliumsalzlösungen unter die Conjunctiva bulbi intakter Kaninchenaugen.

Um die Einwirkung der neutralen Kalisalze auf die Augengewebe gegenüber den entsprechenden Natriumsalzen festzustellen, machten wir an Kaninchen an dem einen Auge (links) Kaliinjek-

tionen, am anderen (rechts) Natriumeinspritzungen. Es wurden dabei die gleichen Dosen von ½—1 ccm Lösung an korrespondierenden Stellen subkonjunktival injiziert und der *Zustand der Bulbi* nachher genau beobachtet. Namentlich handelte es sich für uns darum, auf den entsprechenden Kalium- und Natriumaugen die Dauer der Chemosis, die Konjunktivareizung, die Bulbusinjektion und das Verhalten der Pupille zu vergleichen. Ferner wurden die Augen auch regelmäßig einer ophthalmoskopischen Durchsicht unterworfen.

Angeregt durch die oben (S. 24) erwähnten toxikologischen Erfahrungen haben wir an unseren Versuchstieren stets auch auf Vergiftungserscheinungen gefahndet unter Kontrolle des Pulses und der Atmung.

Die Injektionen wurden 2—3 Monate hindurch fast täglich an den nämlichen Bulbis durchgeführt und ergaben uns nachstehende Resultate:

Während Injektionen der genannten Natriumsalze vom Kaninchen ohne namhafte Unlustäußerung vertragen werden, zeigt das Tier bei der Applikation von neutralen Kalisalzlösungen sichtliche *Unruhe*, oft Fluchtbewegungen. Nach der Injektion weist das Kaliauge im Vergleich zu dem fast reizlosen Natriumauge deutlichen leichten *Blepharospasmus* und leichtes *Tränen* auf. Die *Kalichemosis* verbreitet sich rascher pericorneal als die Natriumchemosis. Es stellt sich auch eine stärkere feingeäderte *Injektion* des Kaliauges ein. Als auffallendster Unterschied zeigt sich aber gleich nach der Injektion mit Regelmäßigkeit und ungefähr mit gleicher Intensität bei allen 3 von uns verwendeten Kalisalzen eine sehr deutliche *Miosis*, welche völlig unabhängig von der Belichtung eintritt. Die Iris erscheint hierbei aufgelockert, ihre Gefäße deutlichst hyperämisch. In der Regel nach 10—15 Minuten post injektionem (0,5 ccm Kalisalzlösung) geht die Miosis zurück, oft kann sie aber unter den gleichen Verhältnissen bis gegen eine halbe Stunde beobachtet werden. Mit dem Verschwinden der Pupillenverengerung löst sich auch der Blepharospasmus. Durchschnittlich sahen wir eine etwas raschere (besonders anfangs) Resorption der Chemosis auf dem Kaliauge als auf dem Natriumauge, sie war in 3—4 Stunden meist verschwunden. 24 Stunden nach der Injektion erwies sich das Natriumauge bei normalem Injektionsverlauf meist völlig reizlos, die Conjunctiva bulbi von normaler Beschaffenheit. Beim Kaliauge fand sich öfters noch eine feinste episklerale und konjunktivale Bulbusinjektion vor; Konjunktivaschädigungen, Verwachsungen der Konjunktiva mit der Sklera oder gar Nekrosen beobachteten wir nie. Zahlreiche Injektionen, an der gleichen Bindehautstelle vorgenommen, führten höchstens zu einer leichten Verdickung der Konjunktiva ohne Adhärenz und ohne Obliteration der subkonjunktivalen Lymphspalten. Auch an der Cornea oder irgendwo im Augeninnern (Linse!) konnte niemals eine etwaige Gewebealteration entdeckt werden.

Wie a priori bei der relativ geringen Menge der verwendeten Kalidosen und bei der langsamen Resorptionsart zu erwarten war, konnten wir an unseren zahlreichen Versuchstieren, auch an wenige Monate alten sehr empfindlichen Tieren, *niemals toxische Einwirkungen* am Nerven-, Zirkulationssystem etc. konstatieren. Auch ihr Allgemeinzustand sonst ließ in keiner Weise zu wünschen übrig.

Es sei hier schon vorweg erwähnt, daß wir in den weiteren Versuchsreihen als Injektionsfolgen stets die eben dargelegten Verhältnisse fanden.

Bemerkenswert ist noch, daß sich in der Reaktionsweise der Tiere im allgemeinen (Unlust) und des Auges im besonderen (Lidkrampf, Injektion, Miosis) nach längerer Durchführung der Na- und K-Injektionen eine *Gewöhnung* derart konstatieren ließ, daß die betreffenden Reizerscheinungen in geringerem Grad eintraten. So nahmen z. B. der Blepharospasmus und die Miosis jeweils zirka nach der 10. täglichen Injektion einer Kalilösung an Intensität sichtlich ab, ohne jemals zu verschwinden. Aehnliche Befunde betreffs Reizgewöhnung sind bekanntlich für Kochsalz- (81) und Luftinjektionen (42) unter die Conjunctiva bulbi des Kaninchenauges festgestellt worden.

4. Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung subkonjunktivaler Injektionen von isotonischen Natrium- und Kaliumsalzlösungen auf die Resorption von Tusche aus der vorderen Kammer des Kaninchenauges.

In dieser Versuchsreihe wurde nach dem Vorbilde von *Mellinger* (39), *Deutschmann* (17), u. A. Tusche in die vordere Kammer von Kaninchenaugen gebracht und ihre Resorptionsbeeinflussung durch subkonjunktivale Einspritzungen von Natriumchlorid und Kaliumchlorid sowie Kaliumsulfat verfolgt.

Nach verschiedenen Vorversuchen mit Lösungen von *Trypanblau und Natrium indigosulfuricum*, von Farbstoffen, welche für unsere Zwecke viel zu rasch aus dem Humor aqueus verschwanden, entschlossen wir uns als Indikator *Tusche* zu verwenden, trotzdem wir gerne deren corpuskuläre Natur und leichte Gewebereizbarkeit vermieden hätten.

Wir gebrauchten chinesische Tusche in Stangenform. Sie wurde in absolutem Alkohol sterilisiert und in steriler Schale mit 0,83 proz. Kochsalzlösung, die nach *Peters* (48) der Salzkonzentration des Kammerwassers entspricht, zu feiner Emulsion angerieben. Diese bearbeiteten wir schließlich noch mit sterilem Stöpsel.

Von einer solchen Tuschelösung injizierten wir an unseren Versuchstieren beiderseits in die vorderen Kammern mittels *Pravaz*'-Spritze einen halben Teilstrich (0,05 ccm), also ca. ein Achtel des Volumens der vorderen Kammer (ca. 0,4 ccm).

Anfangs bemühten wir uns vergebens, die Tusche so zu applizieren, daß wir mit der Kanüle 3—4 mm vom Hornhautrand *subkonjunktival* eingingen und durch die Cornealskleralgrenze in die Kammer vordrangen. Wir hofften so ein Rückfließen der Tusche zu verhindern. Wenn dies auch nicht in den Konjunktivalsack erfolgte, so geschah es doch in störender Weise unter die Conjunctiva bulbi und verursachte Tuschechemosen mit konsekutiver Ciliarreizung.

Wir injizierten daher schließlich bei leicht luxiertem Bulbus direkt *durch die Hornhaut*, derart, daß wir zunächst schräg mit der Kanüle eingingen und durch leichte Punktion etwas Kammerwasser austreten ließen; darauf wurde in derselben Perforationsöffnung mittels stumpfer Kanüle die Tusche beigebracht. Vor und nach der Tuscheapplikation bespülten wir die Bulbi mit lauwarmer Sublimatlösung 1 : 5000.

Auf diese Weise gelang es uns am besten, in die entsprechenden Augen annähernd gleich große Mengen Tusche zu injizieren. Wir wollen aber nicht verschweigen, daß uns mancher Versuch mißglückte, indem ganz ungleiche Mengen im Augeninnern sich fanden infolge Rückfließens der Tusche bei der Injektion. Ferner wurden Versuchstiere für unsere subkonjunktivalen Salzinjektionen unbrauchbar, indem sich nach 24—48 Stunden nach Einbringen der Tusche glaukomatöse Zustände mit endlichem Verlust des betreffenden Auges einstellten. Nur einmal unter 12 Tuscheversuchstieren erlebten wir eine Infektion, indem 24 Stunden post injectionem beiderseits ein Hypopyon auftrat.

Wir verwendeten zu unseren Versuchen bloß solche Tiere, deren Augen die Tuscheinjektionen ganz oder fast reizlos vertrugen. Wir variierten die Experimente so, daß wir links dann Kalisalze (KCl 2,55 pCt. oder K_2SO_4 5,21 pCt.) subkonjunktival injizierten, während rechts keine Salzeinspritzungen oder solche von 2 proz. Kochsalzlösung vorgenommen wurden.

Aus den Versuchsprotokollen möge folgender *Versuch mit Kaliumchlorid 2,55 pCt.* als Beispiel kurz erwähnt werden:

Albinotisches, ausgewachsenes, weibliches Kaninchen, beiderseits mit normalem äußeren und inneren Augenbefund.

8. II. 1914. Tuscheinjektion in oben dargelegter Weise. Rechts fließt Tusche zurück, so daß sich in der rechten Vorderkammer bloß ca. 0,04 ccm Tusche finden. Links verhält sich also zu rechts wie 1 : $^4/_5$.

13. II. Seit der Tuscheinjektion beide Bulbi völlig reizlos. Beiderseits ist die Tusche in der unteren Hälfte der Kammer als Klumpen und Fetzen abgelagert. Diese liegen teilweise der hinteren Hornhautwand an, so z. B. im Bereich der Perforationsstelle, teilweise haftet sie an der Irisvorderfläche. Die Tuscheverteilung in beiden Bulbis wird in einer Skizze festgehalten. Rechtes Auge wird im ferneren sich selbst überlassen. Links: Subkonjunktivale Injektion von 0,5 ccm einer 2,55 proz. KCl-Lösung, auf ca. 36° C erwärmt, oben hinten 3—4 mm vom Hornhautrand entfernt und diesem parallel. Sogleich stellt sich Blepharospasmus, leichtes Tränen, Aufgelockertsein der vorderen sichtbaren Augengewebe, deutliche Miosis ein. Letztere dauert ca. 15—20 Minuten. Die Chemosis, welche anfangs wulstig die Hornhaut temporal oben überragt, wandert allmählich feingeädert rings um die Cornea herum und sammelt sich unten. Nach 3 Stunden: Die Che-

mosis ist resorbiert; es besteht noch feinste episklerale und pericorneale Injektion. Die Iris ist gegenüber rechts noch deutlich etwas hyperämisch. Uebrige Reizerscheinungen verschwunden.

20. II. Es wird die 6. KCl-Injektion vorgenommen. Das Auge reagiert wie am 13. II. Die Chemosis schwindet nach ca. 3 Stunden. Auf dem sich selbst überlassenen rechten Kontrollauge ist kaum eine Resorption der Tuschemassen bemerkbar, bloß ein dicht am Kammerwinkel gelegener Tuschebröckel erweist sich sichtlich verkleinert. Die Tusche rechts ist tiefschwarz, ihre Konturen scharf umrissen.

Links dagegen zeigen sich überall Spuren der Resorption. Dabei ist auffällig, daß die Tuschemasse an der Hornhautwand im Bereich der Injektionsstelle (Narbe) unverändert ist; die Massen aber, welche der Irisfront anhaften, sich reichlich zerklüftet und auf die Hälfte verkleinert darstellen. Die Zerfurchung schreitet an der Peripherie, gegen den Limbus corneae hin, rascher fort, die Tuschemassen sind daselbst gezackt quasi angenagt, während gegen die Pupille hin die anfänglichen Konturen größtenteils bestehen. Nach der Kaliinjektion erscheinen die vorher tiefschwarzen Tuschereste weißlich verschleiert, ihre Grenzen unscharf (Fibrin?). Tuschemenge im linken Auge verhält sich zu rechts etwa wie 1 : 2.

21. II. Konjunktiven 24 Stunden nach der 6. Kaliinjektion beiderseits reizlos. Aeußerlich und ophthalmoskopisch keine Gewebsalterationen sichtbar. Beim Durchleuchten sind beiderseits, links aber in ungleich größerer Menge, in der Iris, besonders in deren Wurzel, feinste Tuschepartikelchen sichtbar.

4. III. Es treten ausgesprochene Reizerscheinungen nach der 10. KCl-Injektion auf; Chemosis schwindet nach fast 3½ Stunden. Pro injectione wurden nach einigen 0,6 ccm Einspritzungen solche von 0,7 ccm gemacht. Während die Tusche rechts sich völlig unverändert erweist, nimmt die Resorption links deutlich zu. Die Hauptmasse beginnt in einzelne Schollen zu zerbröckeln. Verhältnis der Tuschemasse von links zu rechts wie 1 : 3.

28. III. 20. KCl-Injektion. Die letzten 4 Injektionen von je 1,0 ccm. Die Chemosis besteht durchschnittlich gegen 4 Stunden: Miosis und Lidkrampf deutlich. Die Resorption links läßt zu wünschen übrig. Tuscheresorption ist seit 4 Tagen stationär. Bloß Zerfall der kleinen Herdchen um die Injektionsstelle an der hinteren Hornhautwand. Rechts zeigt sich die Tusche sehr schwach beeinflußt. Tuscheverhältnis ca. 1 (links) : 4 (rechts).

In der Folgezeit wurden noch 2—3 mal wöchentlich Injektionen von 1 ccm KCl 2,55 proz. gemacht, ohne daß an dem noch bleibenden Tuscherest weitere Resorptionsspuren bemerkbar wurden. Rechts verschwand schließlich etwa ein Drittel der anfänglich injizierten Tuschemenge.

Aehnlichen Verlauf zeigten analoge Versuche mit Lösungen von 5,21 proz. K_2SO_4. Anfangs ergab sich stets eine gegenüber der nicht injizierten Seite evident beschleunigte Resorption auf der linken Kaliseite. Nach 10—15 Einspritzungen erwies sich die Wirkung sichtlich schwächer, so daß ein gewisser Tuscherest jeweils in der vorderen Kammer persistierte. Aehnliches erwähnte auch *Mellinger* (39) über Kochsalz. Zwischen der Einwirkung von 2,55 proz. KCl und 5,21 proz. K_2SO_4 konnten wir kaum einen graduellen Unterschied konstatieren; *beide Salzlösungen beschleunigten in unseren Versuchen die Tuscheresorption 4—6 mal mehr, als wenn die Tusche wie auf den Kontrollaugen sich selbst überlassen blieb.*

Versuche, in denen wir am linken Auge Kalisalz und am rechten Auge Kochsalz applizierten, ergaben, daß *die Resorption am Kaliauge anfangs schneller* stattfand. So verschwanden in einem Ver-

such, in welchem die injizierte Tusche beiderseits, mit ihrem Niveau bis zum unteren Pupillarrand reichend, den Boden der vorderen Kammer füllte, die seitlichen, längs der Kammerbucht höherstehenden Hörner des Meniscus auf dem Kaliauge bedeutend rascher als auf dem Natriumauge. Die Endresultate differierten aber in unseren Versuchen kaum. Der auf beiden Seiten in der vorderen Kammer zurückbleibende Tuscherest war auf dem Natrium- und Kaliauge schätzungsweise gleich groß.

An den Bulbis wurde infolge der Injektionen keine Gewebsschädigungen konstatiert. In einem Fall trat infolge der irritierenden Wirkung der auf der Iris und im Pupillargebiet liegenden Tuschemassen eine Iritis mit hartnäckigen hinteren Synechien auf.

5. Vergleichende Versuche über die intraokulare Eiweißvermehrung nach subkonjunktivaler Injektion isotonischer Natrium- und Kaliumsalzlösungen am Kaninchenauge.

Zur quantitativen vergleichenden Bestimmung der bulbären Reizeinwirkung subkonjunktivaler Natrium- und Kaliumsalzinjektionen bedienten wir uns der Eiweißmethode nach *Wessely* (80). Wir konnten derart schätzungsweise den Eiweißgehalt der Augenkammern bestimmen und vorteilhaft die jeweilige Reizgröße der betreffenden subkonjunktival applizierten Salzlösung feststellen.

Die *Eiweißskala* wurde nach den Angaben dieses Autors aus Rinderblutserum gewonnen auf Grund einer genauen analytischen Eiweißbestimmung durch Herrn Dr. chem. *Fr. Mueller*-Basel. Von den verschieden prozentuierten (0,01, 0,02, 0,03, ... 0,09, 0,1, 0,2, ... 0,9, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0 proz.) Eiweißlösungen wurde je ¼ ccm in die von *Wessely* angegebenen Reagensgläschen gebracht und mit 2 Tropfen *Esbach*schem Reagens das Eiweiß gefällt. Die graduell angeordneten, auf schwarzem Hintergrund gehefteten Gläschen mit den hellgelben Eiweißniederschlägen dienten zum Vergleich mit den gefällten Kammerwasserproben und erlaubten auf diese Weise eine *ziemlich genaue Ablesung*.

Bei den Versuchen gingen wir so vor, daß jeweils ½ Stunde nach der subkonjunktivalen Applikation der Natrium- oder Kaliumsalzlösung das entsprechende Kammerwasser mit einer *Wessely*'schen Punktionskanüle entnommen und dessen Eiweißgehalt gefällt wurde. Die Punktion führten wir ebenfalls am leicht luxierten Bulbus aus, indem wir sie rasch und fern von der Pupille vornahmen. 24 Stunden später, wenn sich der Eiweißniederschlag sedimentiert hatte, wurde die Ablesung vorgenommen.

An mehreren Tieren bestimmten wir zunächst den *normalen Eiweißgehalt* des Kammerwassers; als Durchschnittswert fanden wir 0,025 pCt.

Wir stellen nun im folgenden die verschiedenen Versuchsreihen mit den betreffenden Salzinjektionen und ihre Ergebnisse zusammen:

I. Versuchsreihe.

Kaninchen No.	2,0 pCt. NaCl Rechtes Auge: 0,5 ccm, auf 36° C erwärmt, subkonjunktival injiziert pCt. Eiweiß, ½ Stunde später im Kammerwasser	2,55 pCt. KCl Linkes Auge: 0,5 ccm, auf 36° C erwärmt, subkonjunktival injiziert pCt. Eiweiß, ½ Stunde später im Kammerwasser
1.	0,07	0,8
2.	0,05	0,9
3.	0,06	0,8
4.	0,04	0,7
5.	0,05	0,8
6.	0,06	0,8
7.	0,07	0,9
8.	0,05	0,8
9.	0,05	0,75
10.	0,06	0,8
11.	0,05	0,6
12.	0,05	0,9
13.	0,065	0,8
14.	0,06	0,7
15.	0,05	0,8
16.	0,05	0,7
17.	0,045	0,85
18.	0,06	0,7
19.	0,06	0,7
20.	0,06	0,8
Mittelwerte	0,055 %	0,78 %
Differenz	1 : 14	

Vergleichen wir die in unseren Versuchen gefundenen Werte betreffend die Eiweißvermehrung im Kammerwasser nach subkonjunktivaler Injektion von isotonischen neutralen Natrium- und Kaliumsalzlösungen, so ergibt sich ein auffälliger Unterschied. *Die Kalisalze üben, trotzdem sie die gleichgroße osmotische Valenz besitzen wie die entsprechenden Natriumsalze, einen ungleich intensiveren (10—14 mal größeren) Reiz auf die Augengewebe aus.* Es tritt regelmäßig der schon erwähnte Symptomenkomplex: leichter Lidkrampf, kurzes Tränen, Miosis und Bulbushyperämie, in die Erscheinung und als weitere Folge zeigt sich eine erhebliche intraokulare Eiweißvermehrung, die uns eben als Maß der jeweils ausgeübten Reizgröße diente. Diese starke Reizwirkung der neutralen Kalisalze muß einer spezifischen Aktion dieser Salze, dem Kaliumion, zugeschrieben werden. Nach unseren Versuchsreihen kommt diese vorherrschende *K-Ionwirkung* ungefähr den 3 untersuchten Kalisalzen in gleichem Maße zu: als Mittelwert der stattgehabten Eiweißvermehrung ergibt sich 0,78 pCt. gegenüber dem normalen Eiweißgehalt der Augenkammer von durchschnittlich 0,025 pCt., somit finden wir *nach unseren Kalisalzinjektionen eine gut 30 fache Eiweißzunahme im Humor aqueus des Kaninchenauges.*

II. Versuchsreihe.

Kaninchen No.	2,9 pCt. $NaNO_3$ Rechtes Auge: 0,5 ccm, auf 36° C erwärmt subkonjunktival injiziert pCt. Eiweiß, ½ Stunde später im Kammerwasser	3,95 pCt. KNO_3 Linkes Auge: 0,5 ccm, auf 36° C erwärmt, subkonjunktival injiziert pCt. Eiweiß, ½ Stunde später im Kammerwasser
1.	0,07	0,8
2.	0,08	0,8
3.	0,065	0,7
4.	0,09	0,9
5.	0,07	0,75
6.	0,065	0,7
7.	0,08	0,7
8.	0,07	0,8
9.	0,08	0,8
10.	0,065	0,7
11.	0,07	0,8
12.	0,09	1,0
13.	0,06	0,7
14.	0,07	0,9
15.	0,06	0,85
16.	0,065	0,7
17.	0,065	0,7
18.	0,07	0,8
19.	0,08	0,95
20.	0,06	0,9
Mittelwerte	0,071 %	0,79 %
Differenz	1 : 11	

Bei den Natriumsalzen, welche den Eiweißgehalt des Kammerwassers in unseren Versuchen bloß verdrei- oder vervierfachten, zeigt sich hingegen ein bemerkenswerter Unterschied in den gefundenen Eiweißwerten je nach der Natur des Natriumsalzes. *Unsere Versuche legen dar, daß die Wirkungen des NaCl am schwächsten, dieselben von Na_2SO_4 am stärksten sind, während $NaNO_3$ in der Mitte steht.* Mit anderen Worten: *die Reizwirkung der verwendeten Natriumsalze variiert mit dem Wechsel der Anionen* (*Cl—*, NO_3—, SO_4 =), denen somit neben der Osmose bei der Wirkung aufs Auge eine Bedeutung zugesprochen werden muß. Es ist interessant und an dieser Stelle erwähnenswert, daß ähnliche Relationen in der Nervenphysiologie gefunden worden sind, indem bei Reizung motorischer sowie sensibler Nerven durch isotonische Natriumsalze ebenfalls NaCl (Cl —) am schwächsten reizte [*Gruetzner* (25)]. Es ließen sich noch einige Parallelen mit physiologisch-biologischen Befunden ziehen, doch dies würde hier zu weit führen.

Als Wichtigstes für uns ergibt sich aus unseren Versuchen, daß wir unbedingt die Reizwirkung neutraler Natrium- und Kaliumsalzlösungen auf das Auge nicht wenig auf Ionenwirkungen zurückführen

III. Versuchsreihe.

Kaninchen No.	4,1 pCt. Na_2SO_4 Rechtes Auge: 0,5 ccm, auf 36° C erwärmt, subkonjunktival injiziert pCt. Eiweiß, ½ Stunde später im Kammerwasser	5,21 pCt. K_2SO_4 Linkes Auge: 0,5 ccm, auf 36° C erwärmt, subkonjunktival injiziert pCt. Eiweiß, ½ Stunde später im Kammerwasser
1.	0,09	0,7
2.	0,06	0,5
3.	0,09	0,6
4.	0,08	0,8
5.	0,06	0,5
6.	0,08	0,9
7.	0,07	0,8
8.	0,09	1,0
9.	0,075	0,8
10.	0,07	0,85
11.	0,08	0,9
12.	0,07	0,7
13.	0,08	0,7
14.	0,09	0,9
15.	0,08	0,8
16.	0,08	0,75
17.	0,07	0,9
18.	0,09	0,8
19.	0,07	0,9
20.	0,08	0,75
Mittelwerte	0,077 %	0,77 %
Differenz	1 : 10	

müssen, und zwar bei den Na-Salzen auf eine Funktion ihrer Anionen, bei den K-Salzen auf die vorherrschende Aktion des Kations, des Kaliums. Diese Tatsachen mögen unsere eingangs ausgesprochene Absicht rechtfertigen, die Wirkungsweise anorganischer subkonjunktivaler Salzinjektionen auf Grund der elektrolytischen Dissoziation zu analysieren und unserer Erkenntnis näherzubringen (vgl. S. 11 ff.).

6. Das Verhalten von frischtoten Schweins- und Kaninchenaugen in isotonischen Lösungen von Natrium- und Kaliumchlorid.

Um ein Urteil zu erhalten, wie sehr die Einwirkung der Na- und K-Salze auf die Bulbusgewebe an die *Verhältnisse des Lebens* (Nervenleitung, Blutzirkulation etc.) geknüpft sei, unternahmen wir noch folgende Versuchsreihe:

Wir brachten zunächst *Schweinsaugen*, die sogleich nach Tötung des Tieres enukleiert worden waren, in Lösungen von 0,8pCt. NaCl, 2,0pCt. NaCl und 2,55pCt. KCl und untersuchten eine halbe Stunde später die Bulbi auf den Eiweißgehalt ihrer vorderen Kammern.

Folgende Tabelle umfaßt die erhaltenen Resultate:

Schweinsaugen wurden sogleich nach Tötung des Tieres enukleiert, ½ Stunde in die betreffende Salzlösung gebracht und dann das Eiweiß im Kammerwasser bestimmt:

No.	0,8 pCt. NaCl pCt. Eiweiß	2,0 pCt. NaCl pCt. Eiweiß	2,55 pCt. KCl pCt. Eiweiß
1.	0,015	0,03	0,45
2.	0,02	0,03	0,04
3.	0,02	0,025	0,04
4.	0,02	0,03	0,035
5.	0,025	0,03	0,045
6.	0,025	0,03	0,045
7.	0,02	0,025	0,045
8.	0,025	0,025	0,03
9.	0,02	0,025	0,04
10.	0,015	0,025	0,03
11.	0,025	0,03	0,04
12.	0,02	0,02	0,035
13.	0,02	0,03	0,04
14.	0,02	0,025	0,03
15.	0,02	0,025	0,035
16.	0,025	0,03	0,05
17.	0,025	0,035	0,045
18.	0,02	0,03	0,04
19.	0,025	0,03	0,045
20.	0,015	0,03	0,05
Mittelwerte	0,021 %	0,028 %	0,04 %
Differenz	1 : 1,3 : 1,9		

Versuche gleicher Art an frischenukleierten *Kaninchenaugen* ergaben uns ähnliche Werte von entsprechender Differenz: 2pCt. NaCl: 0,03 pCt., 2,55 pCt. KCl: 0,045 pCt. Eiweiß.

Die Augen, welche in physiologischer Kochsalzlösung gelegen hatten, konnten wir jeweils als normal eiweißhaltig betrachten. Die höher konzentrierten Salzlösungen bewirkten nur eine schwache Eiweißvermehrung im Kammerwasser. Die Differenzen sind viel geringer als in den Versuchen am lebenden Auge. Es ist denkbar, daß bei den frischtoten Augen die Nerven noch einige Zeit gereizt werden können und daß derart vielleicht auf den Ciliarkörper (Epithelien?) noch ein Reiz ausgeübt werden kann. Für eine Ionenwirkung spricht auch hier die bemerkenswerte Tatsache, daß auch am frischtoten Bulbus die Kalisalze den Natriumsalzen gegenüber eine, wenn auch nur geringe, größere Eiweißvermehrung hervorzurufen vermochten, trotzdem ebenfalls völlig isotonische Lösungen zur Anwendung kamen.

Unsere Befunde legen die Vermutung nahe, daß Ionenwirkungen am lebenden Auge besonders die Hauptrolle spielen und den bedeutenden Unterschied in der bulbären Einwirkung der von uns untersuchten Salzgruppen bewirken. Ferner liegt die Annahme nahe,

daß die verschiedenen Ionen auf die Nerven besonders einwirken. Es finden wohl in den *Nervenzellen* feinste mikrobiologische Prozesse statt, wodurch dann im Sinne *Wesselys* der Reizzustand des Bulbus, die Hyperämie und ihre intraokularen Folgen zustande kommen.

IV. Schlußsätze.

Auf Grund unserer theoretischen Ueberlegungen und unserer Versuche kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Die Einwirkung subkonjunktival injizierter anorganischer Salzlösungen auf das Auge findet eine Erklärung in der Theorie der elektrolytischen Dissoziation. Sie beruht auf Salzwirkung (Diffusion und Osmose) und Ionenwirkung (Kationen und Anionen).

2. Subkonjunktivale Injektionen von neutralen Kalisalzen (0,5—1,0 ccm von 2,55 proz. KCl, 3,95 proz. KNO_3 und 5,21 proz. K_2SO_4-Lösungen) werden vom Kaninchenauge schadlos vertragen. Sie bewirken gegenüber isotonischen neutralen Natriumsalzlösungen deutliche Reizsymptome am injizierten Auge: leichten Blepharospasmus, gemischte Bulbusinjektion und eine 15—30 Minuten andauernde Pupillenverengerung (Irishyperämie). Nach 24 Stunden sind die Augen gewöhnlich wieder reizlos. Tägliche Einspritzungen der genannten Dosen rufen beim Kaninchen keine Vergiftungserscheinungen hervor.

3. Subkonjunktivale Kaliinjektionen beschleunigen ähnlich wie die Kochsalzinjektionen (Mellinger) die Resorption von Tusche aus der vorderen Kammer des Kaninchenauges. Anfangs geht die Resorption auf dem Kaliauge rascher vor sich.

4. Die erwähnten Dosen von neutralen Kalisalzen beeinflussen kräftig reizwirkend das Augeninnere, indem sie eine bedeutende Eiweißvermehrung im Kammerwasser verursachen, im Sinne Wesselys. Dieselbe ist bei Kalieinspritzungen ca. 10—14 mal größer als nach Verwendung von isotonischen entsprechenden Natriumsalzlösungen.

5. Bei subkonjunktivalen Einspritzungen von hypertonischen neutralen Natriumsalzlösungen herrscht besonders Salzwirkung vor, bei solchen von neutralen Kalisalzlösungen wirkt eine dominierende Ionenwirkung. Bei den Natriumsalzen dürfte doch auch eine Reizwirkung der Anionen im Spiele sein, derart, daß das salzsaure Salz am geringsten, das schwefelsaure am stärksten wirkt. Die starke Wirkung der Kalisalze ist eine Funktion ihres Kations, des Kaliums.

6. Bei der Einwirkung der entsprechenden Na- und K-Lösungen auf frischtote Schweins- und Kaninchenaugen treten die Differenzen der Reizgröße, wie wir sie am lebenden Kaninchenauge gefunden haben, weniger stark auf.

Zum Schluß bleibt mir die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. *Carl Mellinger*, meinen besten Dank auszusprechen für den freundlichen Hinweis auf die Frage der subkonjunktivalen Injektionstherapie und für die vielfache Unterstützung, womit er meine Arbeit stets fortgefördert hat.

Herrn Privatdozent Dr. *P. Knapp* verdanke ich wertvolle Ratschläge in versuchstechnischen Fragen. Ferner bin ich meinem Studienfreunde Dr. chem. *Th. Lichtenhahn* zu großem Dank verpflichtet für die von ihm freundlichst ausgeführte Berechnung der verschiedenen Salzkonzentrationen.

Literaturverzeichnis.

1. *Addario*, Versuche über das Eindringen gelöster Substanzen durch Diffusion in die vordere Kammer des Auges nach Injektion unter die Bindehaut. Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. 1899. S. 362. 2. *Arrhenius*, Ztschr. f. physikal. Chemie. Bd. I. 1887. S. 631. 3. *Asayama*, Ueber Resorption des Kammerwassers von der vorderen Fläche der Iris. Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. 1900. S. 98. 4. *Asher*, Ein Beitrag zur Resorption durch die Blutgefäße. Ztschr. f. Biol. Bd. XXIX. 5. *Best*, Beiträge zur Wirkung subkonjunktivaler Injektionen. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVII. S. 173, und Münch. med. Woch. 1907. S. 857. 6. *Bocci*, Sulla cura delle injezioni sottocongiunt. di sublimato corrosivo. Gaz. med. Cremonese. T. XIV. 1894. S. 208. 7. *Bocks*, Untersuchungen über die Nierenfunktion. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 57. 1902. S. 183. 8. *Buchheim*, Arch. f. exper. Pharm. Bd. III. 1875. S. 253. 9. *v. Bunge*, Physiologie des Menschen. Bd. II. S. 123. Leipzig 1905. 10. *Coppez*, Clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-Jean. Compte-rendu des années 1890—92. Clinique Bruxelles. VII. S. 161. 11. *Coppez*, Bull. de la Soc. franç. d'ophtalm. 1892. 4. Mai. 12. *Darier*, Des injections sousconj. de sublimé en thérapeutique oculaire Bull. et mémoires de la Soc. franç. d'opht. Mai 1891, und Arch. d'opht. 1891. S. 449. 13. *Darier*, Mémoires du sujet des injections sousconj. de sublimé. Ann. d'oculist. T. CIX. 1893. p. 241. 14. *Darier*, Encore les inject. sousconj. de sublimé — Théorie pratique — indications — contre-indications. Ann. d'oculist. T. CXII. 1894. p. 381. 15. *Darier*, Zur Behandlung der Chorioiditis der Macula. Ophthalm. Klinik. 1899. No. 7. 16. *Deutschmann*, Fortgesetzte Versuche und Untersuchungen über die Ophtalmia migratoria. Beiträge zur Augenheilk. H. X. 1893. S. 55. 17. *Deutschmann*, Klinische und experimentelle Beiträge zur Resorption pathologischer Inhaltsmassen in der vorderen Augenkammer. Arch. f. Ophthalm. XXIV. Bd. II. S. 213. 18. *Dor*, Le traitement de décollement rétinien. Lyon 1896. 19. *Dor*, Mes résultats éloignés du traitement du décollement de la rétine. La clin. opht. 1907. p. 175. 20. *Dreser*, Zur Pharmakologie des Quecksilbers. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXXII. S. 456. 20a. *Fischer*, Ueber Augenquellung und das Wesen des Glaukoms. Pfluegers Arch. f. die ges. Physiol. Bd. CXXVII. 1909. S. 1. 21. *Fuchs*, Lehrbuch der Augenheilk. Wien 1910. 12. Aufl. S. 15 u. 375. 22. *Gallemaerts*, Du traitement des affections oculaires par les injections sousconj. de sublimé. Bull. de l'acad. roy. méd. de Belg. Bruxelles. VII. 1893. p. 490. 23. *Gepner*, Ueber subkonjunktivale Sublimatinjektionen. Zbl. f. Augenheilk. Januar 1894. S. 1. 24. *Grandclément*, Des indications pour les inject. sousconj. de sublimé. Lyon méd. April 1893. 25. *Gruetzner*, Pfluegers Arch. 1893. Bd. 53. S. 83, und 1894. Bd. 58. S. 69. 26. *Hamburger, H. J.*, Procès-verbal der Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 29. XII. 1883. 27. *Happe*, Ueber die angebliche druckherabsetzende Wirkung subkonjunktivaler Salzlösungen (Seignette-Salz, Natr. citric.) bei Glaukom. Arch. f. vergleichende Ophthalm. I. S. 317. 28. *Heidenhain*, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pfluegers Arch. d. ges. Physiol. 1891. S. 209. 29. *Hennike*, Ueber die Wirkung einiger neutraler Kaliumverbindungen. Inaug.-Dissert. Greifswald 1877. 30. *Hertel*, Ueber Wirkungen und Leistungen subkonjunktivaler Kochsalzinjektionen. Beilageheft zum 48. Jahrg. der Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. S. 46. 31. *van't Hoff*, Ztschr. f. physikal. Chemie. Bd. I. 1887. S. 481. 32. *Jesner*, Der Humor aqueus und seine Beziehungen zu Blutdruck und Nervenreiz. Pfluegers Arch. Bd. 23. 1880. S. 14. 33. *Jocqs*, Wie lassen sich unsere neuen Kennt-

nisse über Isotonie und Osmose für die Behandlung der Netzhautablösung verwerten? Ophthalm. Klinik. No. 12. S. 178. 1901. 34. *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II. Stuttgart 1906. S. 211. 35. *Krusius*, Ueber subkonjunktivale Perhydrolinjektionen und ihre Verwendung zur experimentellen und anatomischen Darstellung des Ausbreitungsweges subkonjunktivaler Einspritzungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV. 1909. S. 43. 36. *Leboucq*, Quelques considerations sur les voies lymphatiques de l'oeil et de l'orbite. Bull. de la Soc. Belge d'opht. No. 35. April 1913. p. 46. 37. *Manca* und *Deganello*, La force osmotique de l'humeur aqueuse déduite de son pouvoir de conserver les globules rouges. Arch. ital. de biol. XXX. 1898. 38. *Mellinger*, Klinische und experimentelle Untersuchungen über subkonjunktivale Injektionen und ihre therapeutische Bedeutung. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIV. 1894. S. 23. 39. *Mellinger*, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung subkonjunktival injizierter Kochsalzlösungen auf die Resorption aus der vorderen Kammer und dem Glaskörper. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. 1896. S. 79. 40. *Mellinger* und *Bossalino*, Experimentelle Studien über die Ausbreitung subkonjunktival injizierter Flüssigkeiten. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXI. 1895. S. 59. 41. *Mickwitz*, Vergleichende Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Salze der Alkalien und alkalischen Erden. Inaug.-Dissert. Dorpat 1874. 42. *Miyashita*, Ueber den Hämolysingehalt des Kaninchenkammerwassers vor und nach Reizung des Auges. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. I. Jahrg. XLVII. 1909. S. 62. 43. *van Moll*, Die örtliche Behandlung von Krankheiten nicht oberflächlicher Gewebe. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1892. S. 329. 44. *Munk*, Zur Kenntnis der interstitiellen Resorption wasserlöslicher Substanzen. Arch. f. Anatomie und Physiol. 1895. S. 387. 45. *Musy*, Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Massage auf das Verhalten von Tusche im Auge. Ztschr. f. Augenheilk. Bd. XXXI. 1914. S. 124, 238 und Inaug.-Dissert. Basel 1914. 46. *Niesnamoff*, Ueber die quantitativen Verhältnisse der Filtration und Sekretion des Kammerwassers. Arch. f. Ophthalm. XLII. 1896. S. 1. 47. *Nuel* und *Benoît*, L'absorption de l'humeur aqueuse dans l'oeil humain. Rev. génér. d'opht. T. XVIII. 1899. p. 402. 48. *Peters*, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XLII. Bd. II. 1904. S. 37. 49. *Pfeffer*, Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877. S. 110. 50. *von Pfluck*, Die Behandlung der Cataracta senilis incipiens mit Einspritzungen von Kal. jodat. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XLIV. Bd. II. 1906. S. 400. 51. *Radwitzky*, Die subkonjunktivalen Sublimatinjektionen. Inaug.-Dissert. Moskau 1896. 52. *Raehlmann*, Ueber Netzhautablösung und die Ursache ihrer Entstehung. Arch. f. Ophthalm. T. XXII. 1876. S. 4. 53. *Rampoldi*, Osservazioni vecchie e osservazioni nuove di oftalmologia. Le injezioni sottocongiunt. nella pratica oftalmica. Annal. di oftalm. Vol. XXV. 1896. p. 616. 54. *Reymond*, Soc. franç. d'Ophtalm. 1869. Rev. génér. T. VIII. p. 360. 55. *Reymond*, Sur la valeur thérapeutique des injections sousconjonctivales. Internat. Kongreß in Moskau 1897. Moscou. Kouchnerew. 1898. p. 233. 56. *Rothmund*, Ueber subkonjunktivale Injektion von Kochsalzlösung zur Resorptionsbeförderung von Hornhautexsudaten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. IV. 1866. S. 161. 57. *Sattler*, Bericht über die 23. Vers. der ophthalm. Gesellschaft zu Heidelberg. 1893. S. 104. 58. *Secondi*, Le injezioni sottocongiunt. di sublimato corrosivo per cura delle alterazioni infettive della cornea. Giornale della. Accad. di medic. di Torino. No. 6—7. 1889. 59. *Sgrosso* und *Scallinci*, L'injezioni sottocong. et intratenoniani di sublimato corrosivo nella cura di alcune affezioni oculari. Ann. di Ottalm. Anno XXII. 1892. p. 509. 60. *von Sicherer*, Vergleichende Untersuchungen über verschiedene mit Leukozytose verbundene Eingriffe bei dem Staphylokokkengeschwür der Hornhaut. Inaug.-Dissert. München 1895. 61. *Sinclair*, The pathology of idiopathic detachement of the retina. Journ. of Pathology. 1901. 62. *Sous*, Injections sousconjonctivales. Journ. de méd. de Bordeaux. T. XXIV. p. 489 u. 437. 1894, und Journ. d'Oculist. de Bordeaux. T. II. 1894. p. 137. 63. *Starling*, On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. Journ. of Pathology. Bd. XIX. 64.

Stucken, Experimentelle Beiträge zur Wirkung subkonjunktivaler Injektionen. Inaug.-Dissert. Würzburg 1911. 65. *Stuelp*, Wird nach subkonjunktivalen Sublimatinjektionen Quecksilber ins Augeninnere resorbiert? Arch. f. Augenheilk. T. XXXI. 1895. S. 329. 66. *Thienpondt*, Les injections sousconj. Bullet. de la Soc. Belge d'opht. 1913. No. 35. p. 73. 67. *Tornatola* und *Alessandro*, Le injezioni sottocongiunt. di sublimato corrosivo. Studio clin. et sperm. Messina. Tip. L. de Giorgio. 1896. 68. *Tornatola* und *Alessandro*, Le injezioni sottocongiunt. di cloruro di sodio. Arch. di ottalm. Anno V. Vol. V. 1897. p. 92. 69. *Traube*, Allgem. med. Centralzeitung. 1864. No. 44. Gesammelte Beiträge etc. I. 383. 70. *Valude*, Des injections sousconj. de sublimé en thérapeutique oculaire. Resultats d'une enquête faite auprès d'un certain nombre d'ophtalmologistes de tous les pays. Annal. d'Oculist. T. CX. 1893. p. 145. 71. *Verderame*, Dell'effetto delle injezioni sottocong, di cloruro di sodio sulla funzione oculare dell'uomo. Ann. di Ottalm. XLII. 1913. p. 73. 72. *Verderau*, Traitement de la cataracte par les injections sousconj. de JK. La Clin. opht. 1904. p. 358. 73. *de Vries*, Proces-verbaal der koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 27. X. 1882. 74. *de Vries*, Pringsheims Jahrb. f. wissensch. Botanik. Bd. XIV. 1884. S. 427. 75. *Vogel*, Beitrag zu den experimentellen Untersuchungen über das Eindringen gelöster Substanzen durch Diffusion ins Augeninnere nach subkonjunktivalen Injektionen. Arch. f. Ophth. Bd. XLIX. 1900. S. 610. 76. *de Wecker* und *Landolt*, Traité complet d'ophtalm. T. IV. Paris 1887. S. 156. 77. *Wessely*, Experimentelles über subkonjunktivale Injektionen. (Ein Beitrag zur Kenntnis der Wirkung lokaler Reize.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1902. Bd. XL. II. S. 267, und Dtsch. med. Woch. 1903. No. 7 u. 8. 78. *Wessely*, Ueber die Resorption aus dem subkonjunktivalen Gewebe, nebst einem Anhang: Ueber die Beziehungen zwischen der Reizwirkung gewisser Lösungen und ihren osmotischen Eigenschaften. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. XLIX. 1902. S. 417. 79. *Wessely*, Experimentelle Untersuchungen über den Augendruck. Arch. f. Augenheilk. LX. 1908. S. 1 u. 97. 80. *Wessely*, Experimentelle Untersuchungen über Reizübertragung von einem Auge zum anderen. Arch. f. Ophthalm. Jahrgang L. Bd. I. 1900. S. 123. 81. *Wessely*, Ueber Angewöhnungserscheinungen bei örtlichen Reizen. Münch. med. Woch. 1911. S. 657.